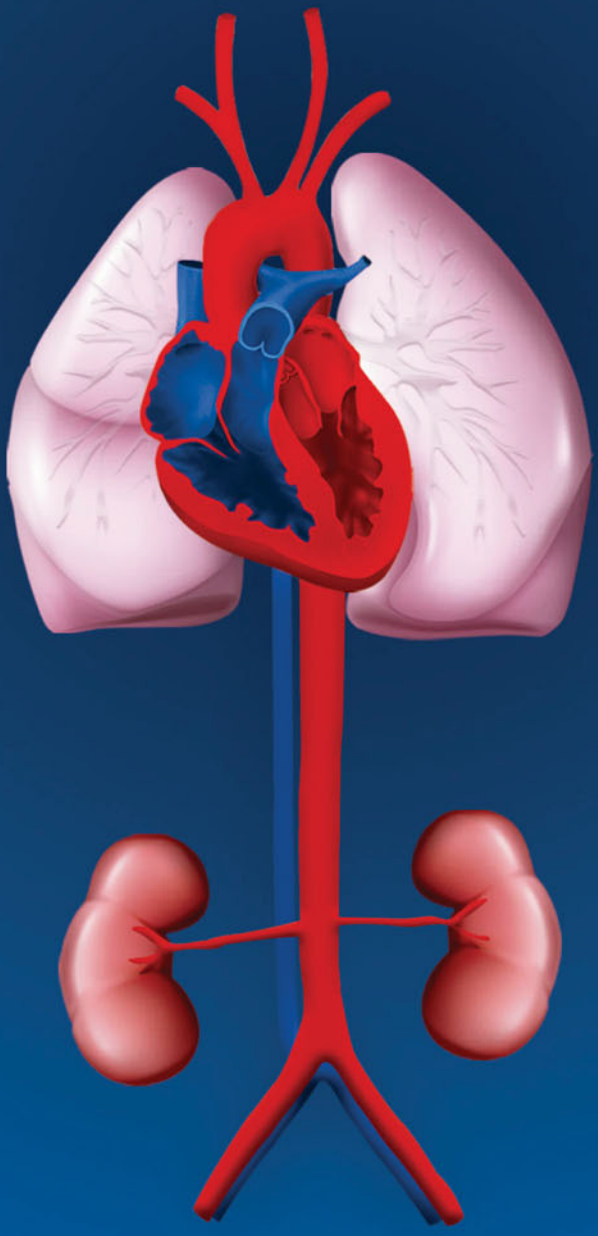
ALEXÁNDERSON

FISIOLOGÍA

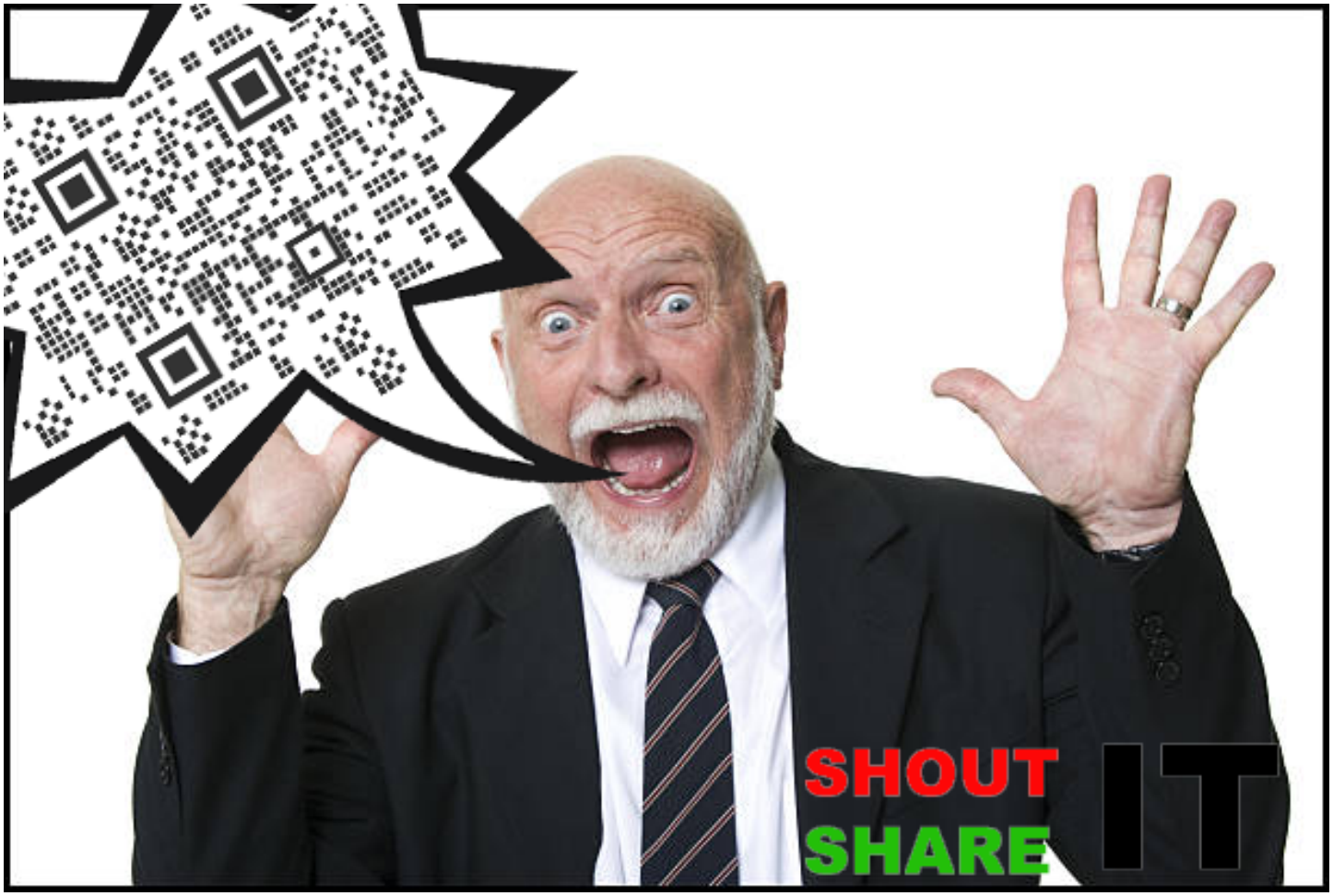
CARDIOVASCULAR, RENAL Y RESPIRATORIA

Erick Alexánderson Rosas Gerardo Gamba Ayala



AMOR·SCIENTIA·QVE·INSERVIANT·CORDI
MEXICO
INSTITVTO·N·DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO·CHAVEZ

Manual Moderno®


SHOUT
SHARE
IT

Alexánderson

Fisiología cardiovascular, renal y respiratoria

EL LIBRO MUERE CUANDO LO FOTOCOPIA

AMIGO LECTOR:

La obra que usted tiene en sus manos posee un gran valor.
En ella, su autor ha vertido conocimientos, experiencia y mucho trabajo. El editor ha procurado una presentación digna de su contenido y está poniendo todo su empeño y recursos para que sea ampliamente difundida, a través de su red de comercialización.

Al fotocopiar este libro, el autor y el editor dejan de percibir lo que corresponde a la inversión que ha realizado y se desalienta la creación de nuevas obras. Rechace cualquier ejemplar "pirata" o fotocopia ilegal de este libro, pues de lo contrario estará contribuyendo al lucro de quienes se aprovechan ilegítimamente del esfuerzo del autor y del editor.

La reproducción no autorizada de obras protegidas por el derecho de autor no sólo es un delito, sino que atenta contra la creatividad y la difusión de la cultura.

Para mayor información comuníquese con nosotros:

Manual Moderno®

Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V.
Av. Sonora 206, Col. Hipódromo, 06100
México, D.F.

Editorial El Manual Moderno (Colombia), Ltda
Carrera 12-A No. 79-03/05
Bogotá, D.C.

CeMPro
Centro Mexicano de Protección y Fomento
a los Derechos de Autor
Sociedad de Gestión Colectiva

Alexánderson

Fisiología cardiovascular, renal y respiratoria

Dr. Erick Alexánderson Rosas
Médico Cirujano. Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Posgrado en Imagen Cardiovascular, *Brigham and Women's Hospital Harvard Medical School y Cedars Sinai Medical Center, University of California*, Los Angeles.
Jefe del Departamento de Cardiología Nuclear, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
Profesor Titular de Posgrado, Curso de Cardiología Nuclear y Tutor de Maestría y Doctorado,
Profesor Titular del Curso de Fisiología Cardiovascular de Pregrado
Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
Vicepresidente, Sociedad Mexicana de Cardiología.
Coordinador de Latinoamérica del *American College of Cardiology*.

Dr. Gerardo Gamba Ayala
Médico Cirujano. Especialista en Medicina Interna y Nefrología.
Doctor en Ciencias.
Director de Investigación, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Jefe, Unidad de Fisiología Molecular, Instituto de Investigaciones Biomédicas,
Universidad Nacional Autónoma de México.
Profesor de Fisiología Humana, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México,
Escuela de Medicina, Universidad Panamericana,
Escuela de Ciencias de la Vida, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey (CCM).
Premio Nacional de Ciencias y Artes 2010.

Editor responsable:
Dr. José Luis Morales Saavedra
Editorial El Manual Moderno

Manual Moderno®

Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.
Av. Sonora 206 Col. Hipódromo, C.P. 06100 México, D.F.

Editorial El Manual Moderno, (Colombia), Ltda
Carrera 12-A No. 79-03/05 Bogotá, DC

Nos interesa su opinión
comuníquese con nosotros:

Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.,
Av. Sonora núm. 206,
Col. Hipódromo,
Deleg. Cuauhtémoc,
06100 México, D.F.

(52-55)52-65-11-00

info@manualmoderno.com
quejas@manualmoderno.com

IMPORTANTE

Indicaciones precisas, las reacciones adversas, y las pautas de dosificación de los medicamentos se ofrecen en este libro, pero es posible que se puedan cambiar. Se insta al lector a revisar la información de los paquetes de los fabricantes de los medicamentos mencionados. Los autores, editores, editorial o distribuidores no son responsables por errores u omisiones o de las consecuencias de la aplicación de la información contenida en este trabajo, y no ofrecemos ninguna garantía, expresa o implícita, con respecto al contenido de la publicación. Los autores, editores, editorial y distribuidores no asumen ninguna responsabilidad por cualquier daño y / o daños a personas o bienes derivados de la presente publicación.

Para mayor información en:
• Catálogo de producto
• Novedades
• Distribuciones y más
www.manualmoderno.com

Alexánderson. Fisiología cardiovascular, renal y respiratoria

D.R. © 2014 por Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.

ISBN: 978-607-448-418-2
ISBN: 978-607-448-417-5 versión electrónica

Miembro de la Cámara Nacional
de la Industria Editorial Mexicana, Reg. núm. 39

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistema alguno de tarjetas perforadas o transmitida por otro medio —electrónico, mecánico, fotocopiador, registrador, etcétera— sin permiso previo por escrito de la Editorial.

Manual Moderno®
es marca registrada de
Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.

Alexánderson : fisiología cardiovascular, renal y respiratoria / [coordinadores y autores] Erick Alexánderson Rosas, Gerardo Gamba Ayala.
-- 1ª edición. -- México : Editorial El Manual Moderno, 2014.
xxii, 278 páginas : ilustraciones ; 28 cm.

Incluye índice
ISBN 978-607-448-418-2
ISBN 978-607-448-417-5 (versión electrónica)

1. Sistema cardiovascular – Fisiología. 2. Riñones - Anatomía. 3. Riñones – Fisiología. 4. Aparato respiratorio – Fisiología. 5. Respición – Regulación. I. Alexánderson Rosas, Erick. II. Gamba Ayala, Gerardo.

612.1-scdd21 Biblioteca Nacional de México

Director editorial y de producción:
Dr. José Luis Morales Saavedra

Editora asociada:
Lic. Vanessa Berenice Torres Rodríguez

Diseño de portada:
DP. Cynthia Karina Oropeza Heredia

Colaboradores

Dr. Pablo Francisco Acevedo Gómez
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 31

Dr. Jorge Acuña Valerio
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulos: 2, 10

Dra. Carolina Antona Mar
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 37

Dr. Juan Pablo Arroyo
Médico Cirujano. Doctor en Ciencias. *Fellow Research of Medicine Department of Genetics Yale University*.
Capítulos: 23, 24, 25

Dr. Jorge Emmanuel Avilés Rosales
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 15

Dr. Fausto Edmundo Barrera Gómez
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 6

Dr. Alejandro F. Barrero Mier
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 21

Dr. Jesús Enrique Barrios Baqueiro
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 35

Dr. Enrique A. Berrios Bárcenas
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 21

Dra. Norma Araceli Bobadilla Sandoval
Unidad de Fisiología Molecular. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Uiversidad Nacional Autónoma de México, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Capítulo: 25

Dr. Juan J. Bolivar
Profesor Titular "A" T.C., Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de Mexico
Capítulo: 28

Dr. Rodrigo Calleja Torres†
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 22

Dra. María Castañeda Bueno
Licenciada en Investigación Biomédica Básica. Doctora en Ciencias. *Fellow Research of Medicine Department of Genetics, Yale University*.
Capítulo: 28

Dra. María Chávez Canales
Licenciada en Biología. Doctora en Ciencias. *Fellow Research of Medicine*, Universidad París-Descartes.
Capítulo: 30

Dr. Franklyn A. Colón Arias
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 8

Dr. Álvaro Contreras Villaseñor
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 34

Dr. Juan Carlos de la Fuente Mancera
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 15

Dr. Tomás Flores Flores
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 18

Dr. Antonio Gallegos Cortez
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulos: 12, 18

Dra. Marianna Andreina García Saldivia
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 20

Dr. Manuel Ben Adoniram Gaxiola Macías
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 3

Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
Capítulo: 8

Dr. Hermes Ilarraza-Lomelí
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 20

Dr. Fernando Iñarra Talboy
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 7

Dr. Pedro Iturralde Torres
Jefe del Departamento de Electrofisiología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
Capítulo: 5

Dr. Antonio Jordán Ríos
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 13

Dr. Luis Eduardo Juárez Orozco
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 4

Dr. Damián López Soto
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulos: 32, 33

Dra. Elisa Magaña Bailón
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 11

Dr. Luis Alfonso Marroquín Donday
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 9

Dra. Monserrat Martínez Aguilar
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 6

Dr. Sergio Maury Ordaz
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 17

Dra. Aloha Meave González
Jefa del Departamento de Resonancia Magnética, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
Capítulo: 21

Dr. Óscar Millán Iturbe
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 33

Dra. Andrea de Guadalupe Monroy González
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 12

Dr. Luis Miguel Moreno Rodríguez
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulos: 1, 3

Dr. Juan Pablo Nuñez Urquiza
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 32

Dr. Mariano Oropeza Aguilar
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 2

Dr. Edgar Peñarrieta Daher
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 9

Dr. Yigal Piña Reyna
Médico Adscrito al Departamento de Hemodinámica, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
Capítulo: 14

Dr. Tomás Pulido Zamudio
Jefe del Departamento de Cardioneumología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
Capítulos: 31, 36, 37

Dr. Jorge Yolik Ramírez
Médico Cirujano, Unidad de Fisiología Molecular.
Capítulo: 27

Dr. René G. Reyes Moreno
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 14

Dr. Alejandro Ricalde Alcocer
Médico Adscrito al Servicio de Cardiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Capítulos: 6, 15, 16

Dr. Eduardo Ríos Argaiz
Médico Cirujano. Estudiante de Doctorado en Ciencias, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.
Capítulo: 26

Dr. Salomón Rivera Peralta
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulos: 17, 19

Dr. Hugo Rodríguez Zanella
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulos: 11, 19

Dr. Nielzer Armando Rodríguez Almendros
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 35

Lic. Lorena Rojas Vega
Licenciada en Investigación Biomédica. Estudiante de Doctorado en Ciencias, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.
Capítulo: 29

Dr. José Luis Romero Ibarra
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulos: 1, 7, 18, 19

Dr. José Ronaldo Ruiz Fuerte
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 36

Dr. Carlos Sierra Fernández
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 4, 37

Dr. José Eduardo Telich Tarriba
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulo: 9

Dra. Laura Torres Araujo
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Capítulos: 13

Dra. Nayeli Zayas Hernández
Médico Adscrito al Servicio de Cardioneumología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".
Capítulos: 34, 35

Prólogo

Como Director General del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez tengo el privilegio de presentar este libro.

El haber decidido ver en conjunto la fisiología de la triada corazón-riñón-pulmón me parece una decisión acertada, ya que le brinda al lector una visión integral de estos 3 sistemas corporales que trabajan en conjunto y forman una verdadera unidad funcional. La idea de adoptar este enfoque nace del hecho que en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" tenemos excelentes servicios de cardioneumología y nefrología, en los cuales se ofrece una atención integral del paciente, recordando siempre que estamos tratando con un ser humano y no con sistemas de órganos aislados.

Me entusiasma ver la colaboración amplia y de gran nivel que realizaron los residentes de nuestra Institución, que resultan del interés que el Dr. Alexánderson siempre ha tenido en motivar a las generaciones de médicos jóvenes.

Los residentes se vieron cobijados y apoyados por grandes médicos, líderes de sus campos tales como el Dr. Gamba, Dr. Guadalajara, Dr. Iturralde, Dr. Piña, Dr. Pulido y el Dr. Ilarraza, además de importantes médicos que colaboran en nuestro Instituto que sin duda enriquecen el contenido de la misma.

Esta colaboración entre gente experimentada y aquellos que se encuentran en su periodo formativo deja en claro que la docencia es una de las labores primordiales de nuestro Instituto. Este libro es una más de las muchas obras que conllevan el acervo científico que se ha acumulado a lo largo de muchos años, gracias al esfuerzo de los diferentes médicos del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Estoy firmemente convencido que esta obra será muy útil tanto para los estudiantes de medicina, como para médicos generales y residentes buscando ahondar y reafirmar aspectos fisiológicos básicos.

Estoy seguro que nuestro Instituto continuará con la elaboración de obras de alto nivel tales como esta, buscando siempre compartir el conocimiento más actualizado.

Dr. Marco Antonio Martínez Ríos
Director General del Instituto Nacional
de Cardiología "Ignacio Chávez"

Prólogo

El Doctor Erick Alexánderson, autor principal de este libro: *Alexánderson-Gamba. Fisiología cardiovascular, respiratoria y renal*, me pidió amablemente que en mi calidad de director de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, escribiera unas notas introductorias a este texto. Por descontado está que no soy un experto en los temas que este libro expone, pero sí tengo un interés manifiesto en cualquier apoyo didáctico que surja para las distintas materias que imparte el plan de estudios de la carrera de Medicina y que aporten a la mejor formación de nuestros estudiantes.

Para los estudiantes de pregrado, en los ciclos básicos, el presente texto es una magnífica oportunidad de apoyar los esfuerzos que ha hecho la facultad para darle un significado clínico y médico a la enseñanza de la Fisiología, pues expone con claridad las bases de la fisiología cardiaca y vascular, sus sistemas regulatorios y el cómo pueden ser medidos y cuantificados con pruebas clínico-fisiológicas. Y lo mismo es válido para la fisiología renal y respiratoria.

Un texto como este se convierte necesariamente también en un libro de consulta para el médico general y para aquellos que están al cuidado de la atención primaria y que, con frecuencia, se enfrentan a situaciones patológicas que requieren de una explicación fisiológica de las enfermedades cardiovasculares, renales o respiratorias; sobre todo, si tomamos en cuenta que, debido al envejecimiento de la población, estos episodios son y serán cada vez más frecuentes y requieren de una atención de calidad.

Regresar a las bases fisiológicas de las distintas patologías a las que se enfrentan los residentes en formación en las áreas de medicina interna, cardiología, neumología, cirugía cardiotorácica, nefrología, medicina de urgencias, medicina del enfermo en estado crítico y medicina del deporte, es una necesidad, pues sin la comprensión integral de los fenómenos fisiológicos y de las condiciones que pueden afectar la salud, sería imposible el ejercicio de una medicina con bases científicas.

El libro acumula la experiencia de un selecto grupo de especialistas destacados coordinados por el Dr. Alexánderson. Su autoría y coordinación son una garantía de la calidad de los temas expuestos ya que en él se amalgama el mejor de los quehaceres de la medicina de calidad: la atención médica, la investigación y la docencia que han sido siempre su vocación y la encomienda que durante muchos años estuvo a su cargo como funcionario de la Facultad.

Celebro la aparición de este texto que viene a llenar un hueco importante existente en la literatura científica nacional. Un texto que, si bien tiene la intención —que cubre ampliamente— de ser un texto educativo, también servirá a un número importante de médicos y especialistas como libro de consulta en el que encontrarán la explicación fisiológica de múltiples padecimientos.

Enrique Graue Wiechers
Director, Facultad de Medicina,
Universidad Nacional Autónoma de México

Prefacio

Corría el año de 1980, me encontraba finalizando mi primer año de la carrera de medicina cuando preparé un seminario en el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UNAM, dirigido en ese tiempo por el Dr. Héctor Brust y con presencia de importantes profesores, incluyendo al maestro Alberto Guevara Rojas. Si lo hacía en forma exitosa, sería aceptado como profesor del departamento. El resultado fue favorable, y desde ese tiempo, me convertí en profesor de fisiología en forma ininterrumpida hasta el momento actual, salvo el tiempo de mi entrenamiento en Harvard y UCLA.

Como profesor comprometido con la enseñanza y experiencia adquirida en todos estos años, hemos preparado una obra útil para el aprendizaje del estudiante de medicina en el área de fisiología cardiovascular, renal y respiratoria.

Se trata de un libro completo y accesible, donde se concentran aspectos que previamente debían ser consultados en diversas bibliografías. Aborda en forma fácil, amena y actualizada los conocimientos básicos de estas tres áreas de la fisiología, convirtiéndose en una herramienta para el beneficio educativo de las nuevas generaciones en sus primeros años de la carrera de medicina.

Agradecemos, en forma especial, la importante colaboración de mi amigo el Dr. Gerardo Gamba, coautor de esta obra, quien desarrolló todos los aspectos de fisiología renal, tema en el que es un líder; así como a todos los médicos y residentes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", colaboradores en la mayoría de los capítulos de esta obra.

Agradezco a las dos Instituciones pilares de mi formación y trabajo médico, la Universidad Nacional Autónoma de México y el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Finalmente, le dedico este libro al Dr. Rodrigo Calleja†: alumno, pasante, residente, colaborador y amigo; excelente persona, que llevaremos siempre en nuestro corazón.

Dr. Erick Alexánderson Rosas

Agradecimientos

A mi familia por su apoyo incondicional, en particular Matthew y Aloha.
A todas las generaciones de estudiantes de medicina que han pasado y pasarán por nuestras aulas, motores de nuestra actividad docente.

Erick Alexánderson Rosas

A Lila, porque me ha quitado tantas piedras del camino
A Steve, porque me enseñó fisiología renal y me dio oportunidad de contribuir.

Gerardo Gamba Ayala

Contenido

Colaboradores V

Prólogo IX

Prólogo XI

Prefacio XI

Agradecimientos XIII

Capítulo 1. Anatomía fisiológica del aparato cardiovascular 1

José Luis Romero Ibarra, Luis Miguel Moreno Rodríguez

Capítulo 2. Propiedades eléctricas del corazón I: el potencial de acción 5

Erick Alexanderson Rosas,
Mariano Oropeza Aguilar, Jorge Acuña Valerio

Capítulo 3. Propiedades eléctricas del corazón II: el tejido de conducción 11

Manuel Ben Adoniram Gaxiola Macías,
Luis Miguel Moreno Rodríguez

Capítulo 4. Electrocardiografía: principios e interpretación 17

Erick Alexanderson Rosas,
Luis Eduardo Juárez Orozco y Carlos Sierra Fernández

Capítulo 5. Electrocardiograma anormal **29**

Pedro Iturralde Torres

Capítulo 6. Propiedades mecánicas del corazón: contracción miocárdica **37**

Fausto Edmundo Barrera Gómez,
Monserrat Martínez Aguilar, Alejandro Ricalde Alcocer

Capítulo 7. Ciclo cardiaco **43**

Erick Alexanderson Rosas,
Fernando Iñarra, José Luis Romero Ibarra

Capítulo 8. Función ventricular **47**

José Fernando Guadalajara Boo, Franklyn A. Colón Arias

Capítulo 9. Génesis de los ruidos cardiacos: bases de la auscultación cardiaca **57**

Erick Alexánderson Rosas, Luis Alfonso Marroquín Donday,
José Eduardo Telich Tarriba, Edgar Peñarrieta Daher

Capítulo 10. Insuficiencia cardiaca **63**

Jorge Acuña Valerio y Erick Alexanderson Rosas

Capítulo 11. Principios de hemodinámica **71**

Erick Alexanderson Rosas,
Elisa Magaña Bailón y Hugo Rodríguez Zanella

Capítulo 12. Fisiología de la microcirculación y concepto de edema **77**

Antonio Gallégoz Cortez,
Andrea de Guadalupe Monroy González, Erick Alexanderson Rosas

Capítulo 13. Función endotelial **83**

Erick Alexanderson Rosas,
Antonio Jordán Ríos, Laura Torres Araujo

Capítulo 14. Fisiología de los sistemas arterial, venoso y linfático **91**

Yigal Piña Reyna, René G. Reyes Moreno

Capítulo 15. Circulación pulmonar **99**

Jorge Emmanuel Avilés Rosales,
Juan Carlos de la Fuente Mancera, Alejandro Ricalde Alcocer

Capítulo 16. Fisiología coronaria **105**

Alejandro Ricalde Alcocer

Capítulo 17. Ateroesclerosis **109**

Erick Alexanderson Rosas, Sergio Maury Ordaz, Salomón Rivera Peralta

Capítulo 18. Regulación neurohumoral del corazón **115**

José Luis Romero Ibarra, Antonio Gallegos Cortez, Tomás Flores Flores

Capítulo 19. Regulación normal de la presión arterial sistémica **121**

Salomón Rivera Peralta, Hugo Rodríguez Zanella, José Luis Romero Ibarra

Capítulo 20. Fisiología del ejercicio **125**

Marianna Andreina García Saldivia y Hermes Ilarraza-Lomelí

Capítulo 21. Estudio de la fisiología cardiovascular mediante métodos no invasivos **133**

Enrique A. Berríos Bárcenas, Alejandro F. Barrero Mier, Aloha Meave González

Capítulo 22. Estado de choque **145**

Rodrigo Calleja Torres†, Erick Alexanderson Rosas

Capítulo 23. Introducción a la función renal: anatomía, histología y funciones básicas de la nefrona **151**

Juan Pablo Arroyo, Gerardo Gamba

Capítulo 24. Composición de líquidos corporales **159**

Juan Pablo Arroyo, Gerardo Gamba

Capítulo 25. Filtración glomerular y su regulación **165**

Juan Pablo Arroyo, Norma Araceli Bobadilla Sandoval y Gerardo Gamba

Capítulo 26. Función de los túbulos renales **173**

Eduardo Ríos Argaiz, Gerardo Gamba

Capítulo 27. Mecanismos de concentración urinaria y regulación de la osmolaridad extracelular **181**

Yolik Ramírez-Marín, Gerardo Gamba

Capítulo 28. Regulación de la homeostasis corporal del potasio y su manejo renal **191**

María Castañeda Bueno, Juan J. Bolivar y Gerardo Gamba

Capítulo 29. Manejo renal del calcio, fósforo y magnesio **197**

Lorena Rojas Vega, Gerardo Gamba

Capítulo 30. Control renal de la presión arterial a largo plazo **205**

María Chávez Canales, Gerardo Gamba

Capítulo 31. Anatomía fisiológica del tórax **211**

Pablo Francisco Acevedo Gómez, Tomás Pulido Zamudio

Capítulo 32. Ventilación **219**

Juan Pablo Núñez Urquiza, Damián López Soto

Capítulo 33. Difusión de gases **225**

Óscar Millán Iturbe, Damián López Soto

Capítulo 34. Transporte de gases **229**

Álvaro Contreras Villaseñor, Nayeli Zayas Hernández

Capítulo 35. Regulación y control de la función respiratoria **235**

Jesús Enrique Barrios Baqueiro,
Nielzer Armando Rodríguez Almendros, Nayeli Zayas Hernández

Capítulo 36. Mecanismo hipoxémico **243**

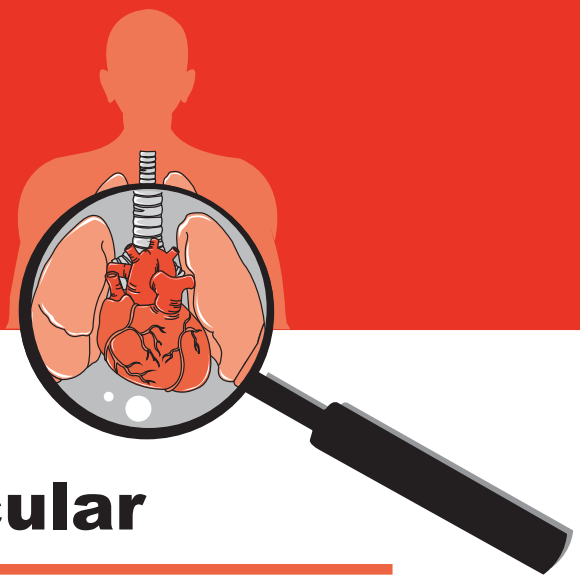
José Ronaldo Ruiz Fuerte, Tomás Pulido Zamudio

Capítulo 37. Estudio de la fisiología pulmonar en la práctica clínica:
el valor de la espirometría **247**

Carolina Antuna Mar, Carlos Sierra Fernández, Tomás Pulido Zamudio

Índice **251**

1



Anatomía fisiológica del aparato cardiovascular

José Luis Romero Ibarra, Luis Miguel Moreno Rodríguez

INTRODUCCIÓN

Los sistemas circulatorio, nervioso y endocrino constituyen los principales mecanismos de integración del cuerpo humano. Mientras que el sistema nervioso se encarga de controlar las señales nerviosas en respuesta a diversos estímulos y el sistema endocrino regula funciones metabólicas específicas, el aparato cardiovascular está conformado por el corazón y un sistema de vasos sanguíneos (arterias, venas y linfáticos), cuya función es trasladar sustancias fundamentales a todos los tejidos del cuerpo y sustraer los productos de la degradación del metabolismo. El aparato circulatorio también participa en otros mecanismos homeostáticos, como el mantenimiento del gradiente de concentración intracelular y extracelular, señalización química rápida mediada por neurotransmisores y hormonas, control de la temperatura corporal y transporte de mediadores inflamatorios y células de defensa contra microorganismos (cuadro 1-1).

Cuadro 1-1. Funciones del sistema circulatorio

- Conserva el gradiente de concentración intracelular y extracelular
- Regula la presión de perfusión tisular
- Termorregulación
- Distribución de gases y nutrientes a los tejidos en diferentes estados fisiológicos
- Señalización química mediada por neurotransmisores y hormonas
- Hemostasia y respuesta inmunitaria

VISIÓN GENERAL DE LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA

La función mecánica del corazón resulta del acoplamiento entre dos sistemas de bombas dispuestas en serie. El ventrículo derecho impulsa la sangre a los pulmones (circulación pulmonar) para realizar el intercambio gaseoso. El ventrículo izquierdo impele la sangre hacia los vasos sanguíneos de los demás tejidos del organismo (circulación sistémica) en función de la resistencia vascular y actividad metabólica local (autorregulación). De esta manera, el corazón y los vasos sanguíneos pueden regular la respuesta de los tejidos a los cambios fisiológicos o patológicos mediante modificaciones en el flujo sanguíneo. La circulación pulmonar o circulación menor inicia en el ventrículo derecho y termina en la aurícula izquierda. La circulación sistémica o mayor comienza en el ventrículo izquierdo y concluye en la aurícula derecha. Una de las diferencias entre ambos circuitos es que el circuito pulmonar maneja presiones menores que el sistémico, debido a la baja resistencia del lecho vascular pulmonar.

CORAZÓN

El corazón tiene una función de bomba que se encarga de generar presión y desplazar el volumen sanguíneo a

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

través del sistema de vasos sanguíneos. En condiciones normales, la actividad de bomba del corazón se expresa en términos de su gasto cardiaco, que representa la cantidad de sangre que expulsa el corazón en cada contracción (volumen sistólico), multiplicado por la frecuencia cardiaca. Cualquier factor que altere la frecuencia cardiaca o el volumen sistólico produce cambios en el gasto cardiaco. La frecuencia cardiaca está determinada por un grupo de células especializadas que actúan como marcapasos fisiológico (células P o *pacemaker*) y, aunque estas células poseen automatismo, su actividad también se encuentra regulada por el sistema nervioso autónomo y endocrino. A su vez, el corazón también sintetiza hormonas, como los péptidos natriurético auricular (ANP) y cerebral (BNP), que desempeñan una función muy importante en el control del volumen y presión sanguínea. La función de las válvulas cardiacas es mantener el flujo unidireccional a través del corazón.

SISTEMA DE VASOS SANGUÍNEOS Y LINFÁTICOS

Aunque el gasto cardiaco es intermitente, existe un flujo continuo de sangre hacia la periferia que se acompaña de distensión de la aorta y sus ramas durante la contracción ventricular (sístole) y de retroceso elástico en las grandes arterias, lo cual actúa como propulsor de la sangre durante la relajación ventricular (diástole). La sangre se desplaza con rapidez de la aorta a sus ramificaciones; las ramas se estrechan y sus paredes se adelgazan y cambian en el plano histológico hacia la periferia. La aorta es una estructura predominantemente elástica; sin embargo, las arterias periféricas son más musculares y en las arteriolas predomina la capa muscular.

En la aorta y las grandes arterias, la resistencia al flujo sanguíneo es relativamente constante y el descenso de presión de la raíz de la aorta a las arterias de menor calibre es pequeño. En las arterias de calibre más reducido y arteriolas existe una mayor resistencia al flujo sanguíneo y la disminución de presión a través de estos vasos es mayor en términos comparativos. Una resistencia más grande se encuentra en las arteriolas. El grado de contracción en la capa muscular media de estos vasos sanguíneos regula el flujo sanguíneo tisular y contribuye a controlar la presión arterial de la sangre.

En adición a la súbita reducción de la presión a través de las arteriolas, el flujo cambia de uno pulsátil a uno continuo. El flujo sanguíneo arterial pulsátil, que se origina en la contracción cardiaca intermitente, se amortigua en los capilares por la combinación de la distensibilidad de las grandes arterias y resistencia en las arterias de pequeño calibre y arteriolas. Los capilares tienen su origen en las arteriolas. En el lecho capilar, el área de sección transversal total es muy grande, pese a que el área de sección transversal de cada capilar es menor que en la arteriola. Como resultado del aumento del área de sección transversal total, la velocidad de flujo en los capilares se lentifica en grado considerable, lo que posibilita el intercambio de gradientes en este plano.

El retorno de la sangre al corazón a partir de los capilares se efectúa a través de las vénulas y con posterioridad en vasos de mayor calibre y menor número. La composición de la pared y el engrosamiento de las venas también cambian, el área de sección transversal total de las venas disminuye y la velocidad del flujo sanguíneo aumenta. Asimismo, la mayor parte de la sangre en la circulación sistémica se localiza en los vasos venosos, por lo que también se denominan vasos de capacitancia (cuadro 1-2).

La sangre que alcanza la aurícula derecha y luego el ventrículo derecho (retorno venoso) discurre hacia el sistema arterial pulmonar a una presión media aproximada de una séptima parte respecto de la que existe en la circu-

Cuadro 1-2. Sección de vasos sanguíneos y sus funciones

Segmento vascular	Función	Diámetro	Área transversal vascular (cm^2)	%Gasto cardiaco
Aorta	• Elástica • Función de bomba secundaria	25 mm	4.9	11%
Arterias de grande y mediano calibre (vasos de conducción)	• Distribución de la sangre • Vasos en serie	4 mm	40	
Arterias de pequeño calibre (arterias musculares)	• Resistencia y fricción • Mayor caída de presión • Cambio de flujo pulsátil → continuo (amortiguación	30 µm	55	
Capilares	• Mayor área de superficie transversal • Intercambio de sustancias	8 a 12 µm	1 350	5%
Vénulas y venas	• Capacitancia • Retorno venoso	20 µm - 4 mm	750	66%
Vasos pulmonares	• ↓Resistencia vascular	30 mm		12%
El 7% del gasto cardiaco restante se localiza en el corazón				

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

lación sistémica. La sangre ingresa a los capilares pulmonares en donde se libera CO_2 y se capta oxígeno. La sangre oxigenada ingresa a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares y al final llega al ventrículo izquierdo para completar el ciclo.

PRESIÓN DE PERFUSIÓN

La presión de perfusión es la fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes de los vasos sanguíneos a nivel tisular. Su efecto depende de la diferencia de presión media entre el extremo arterial y venoso que es capaz de generar flujo sanguíneo para mantenerlo relativamente constante. La presión de perfusión que alcanza al tejido en cuestión hace posible el intercambio de sustancias en los capilares.

SANGRE Y HEMOSTASIA

La sangre es una suspensión de eritrocitos, leucocitos y plaquetas en una compleja solución (plasma) de gases, sales, proteínas y lípidos. El volumen sanguíneo circulante se aproxima a 7% del peso corporal. Alrededor de 55% de la sangre corresponde a plasma, el cual se conforma sobre todo con agua, sales y proteínas (albúmina e inmunoglobulinas).

Eritrocitos. Los eritrocitos son células no nucleadas y flexibles, con forma de discos bicóncavos, que transportan O_2 hacia los tejidos corporales. Su tamaño es de 7 µm en diámetro y su número es casi de 5 millones/µL en la sangre. Se producen en la médula ósea y durante su maduración pierden su núcleo antes de ingresar a la circulación, donde su vida media es de 120 días.

La principal proteína de los eritrocitos es la hemoglobina que consiste en un grupo hem (anillo de protoporfirina IX que contiene un ion férrico), unido a cuatro cadenas polipeptídicas (2 α y 2 β en el adulto). La molécula de hierro de la hemoglobina se une de forma débil y reversible al O_2 para formar oxihemoglobina. La afinidad de la hemoglobina por el O_2 se modifica por pH, temperatura y concentración de 2-3-difosfoglicerato. Estos factores facilitan la captura de O_2 en los pulmones y su liberación en los tejidos. La producción de eritrocitos (eritropoyesis) se halla bajo la regulación de la eritropoyetina, la cual se secreta sobre todo en los riñones.

Correlación clínica. La anemia e hipoxia crónica (p. ej., efecto de vivir a grandes alturas) estimula la producción de eritrocitos y puede producir policitemia (un incremento del número de eritrocitos en la sangre). La concentración elevada de eritrocitos incrementa la viscosidad sanguínea, hasta el punto en el cual el aporte sanguíneo tisular se compromete.

Leucocitos. En condiciones normales hay 4 000 a 10 000 leucocitos/µL de sangre. Los leucocitos incluyen granulocitos (65%), linfocitos (30%) y monocitos (5%). De los granulocitos, casi el 95% corresponde a neutrófilos, 4% a eosinófilos y 1% a basófilos. Los granulocitos y monocitos son células nucleadas que tienen lisosomas y enzimas capaces de digerir material extraño como microorganismos, células dañadas y detritos celulares. Además, los leucocitos constituyen el mecanismo de defensa principal en contra de infecciones. Los microorganismos o los productos de destrucción celular liberan sustancias quimiotácticas que atraen a los granulocitos y monocitos. Cuando migran los leucocitos atrapan al agente extraño, lo encapsulan en un proceso denominado fagocitosis y a continuación lo destruyen por acción de las enzimas que forman radicales libres derivados del O_2, como el peróxido de hidrogeno.

Linfocitos. Los linfocitos tienen un núcleo grande y la mayor parte carece de gránulos. Los dos tipos principales son linfocitos B, los cuales confieren inmunidad humoral, y linfocitos T, que crean inmunidad mediada por células. Cuando las estimula un antígeno, las células B se transforman en células plasmáticas, las cuales sintetizan y secretan anticuerpos (γ–globulinas), que se desplazan por el torrente sanguíneo hasta su sitio de acción.

Correlación clínica. Casi todas las células T son citotóxicas y su función es la protección a largo plazo en contra de algunos virus, bacterias y células cancerosas. También tienen la función de rechazar a los órganos trasplantados.

Plaquetas. Son pequeños fragmentos de células no nucleadas de megacariocitos (3 mm). Los megacariocitos residen en la médula ósea y cuando maduran se rompen en plaquetas y entran a la circulación. Las plaquetas son importantes en la hemostasia.

Los grupos sanguíneos son importantes para la compatibilidad de la sangre en las transfusiones.

En los seres humanos hay cuatro grupos sanguíneos principales designados como O, A, B y AB. Para el grupo O, la sangre contiene anticuerpos para los eritrocitos de los grupos A, B y AB; para el grupo A, el plasma posee anticuerpos para el grupo B; en el grupo B, el plasma contiene anticuerpos para el grupo A. El grupo AB carece de anticuerpos para los grupos A, B y AB.

El entrecruzamiento es necesario para prevenir la aglutinación de los eritrocitos del donador por anticuerpos en el plasma del receptor. Puesto que los plasmas A, B y AB no tienen anticuerpos para el grupo 0, las personas con grupo O sanguíneo se conocen como donadores universales. De manera inversa, los individuos con sangre AB son llamados receptores universales ya que su plasma no tiene anticuerpos para los otros tres grupos sanguíneos. Además de los grupos sanguíneos ABO, hay también un factor *rhesus* (Rh) positivo y un factor *rhesus* (Rh) negativo.

Correlación clínica. Una persona con factor Rh negativo puede desarrollar anticuerpos contra eritrocitos Rh positivos, si se expone de forma previa a sangre Rh positiva. Esto puede ocurrir durante el embarazo si la madre es Rh negativa y el feto es Rh positivo (heredado de su padre). En este caso, los eritrocitos Rh positivos del feto entran en el torrente sanguíneo materno al tiempo de la separación de la placenta e inducen anticuerpos Rh posi-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

tivos en el plasma de la madre. Los anticuerpos Rh positivos de la madre pueden llegar con posterioridad al nuevo feto mediante la placenta y ocasionar aglutinación y hemólisis de los eritrocitos fetales (eritroblastosis fetal o enfermedad hemolítica del recién nacido).

La hemostasia se acompaña de vasoconstricción, agregación plaquetaria y coagulación sanguínea.

Vasoconstricción. La lesión física a un vaso sanguíneo desencadena una respuesta contráctil, del músculo liso vascular, y provoca un estrechamiento en la luz del vaso. La vasoconstricción en arteriolas o arterias pequeñas oblitera por completo la luz del vaso y detiene el flujo sanguíneo.

Agregación plaquetaria. El daño al endotelio de un vaso sanguíneo potencia la adherencia plaquetaria en el sitio de lesión. La adherencia plaquetaria libera ADP y tromboxano A_2, lo cual produce adherencia de plaquetas adicionales. La agregación plaquetaria puede continuar de esta manera, hasta que alguno de los vasos pequeños comienza a bloquearse por la agregación plaquetaria.

La extensión de la agregación plaquetaria a los vasos contiguos se impide por la acción antiagregante de la prostaciclina. Las plaquetas también liberan serotonina (5-hidroxitriptamina), lo cual potencia la vasoconstricción y tromboplastina, que acelera la coagulación sanguínea.

Coagulación sanguínea. La coagulación sanguínea es un proceso complejo que consiste en la activación secuencial de varios factores en la sangre. Muchos de estos factores se sintetizan en el hígado, como la vitamina K, la cual es esencial para la síntesis de los factores hepáticos de la coagulación dependientes de ella. Un paso importante en la coagulación sanguínea es la conversión de fibrinógeno en fibrina por acción de la trombina. El coágulo formado por esta reacción consiste en una densa red de fibras de fibrina en la cual las células sanguíneas y el plasma quedan atrapados.

Correlación clínica. En clínica se emplean activadores del plasminógeno exógeno, como estreptocinasa y activadores del plasminógeno tisular, para disolver coágulos intravasculares. Estos tratamientos se utilizan sobre todo para disolver coágulos en las arterias coronarias de los pacientes con infarto agudo del miocardio.

PUNTOS CLAVE

- El sistema circulatorio se compone de una bomba (corazón), vasos sanguíneos y linfáticos, y un amplio sistema de capilares que posibilita el intercambio de sustancias entre la sangre y los tejidos.
- El flujo sanguíneo en los tejidos se distribuye como un circuito en paralelo, mientras que la circulación pulmonar y sistémica se dispone en serie.
- La presión arterial disminuye de manera progresiva desde la aorta hasta las venas cavas; la mayor caída de presión se produce en las arterias de pequeño calibre y arteriolas (vasos de resistencia).
- La presión pulsátil se amortigua de manera progresiva debido al componente elástico y resistencia de las arteriolas.
- La velocidad de la sangre es inversamente proporcional al área transversal total en cualquier segmento vascular.
- Las venas funcionan como un reservorio sanguíneo (vasos de capacitancia).
- La sangre consiste en eritrocitos, leucocitos y plaquetas, suspendidos en una solución que contiene sales, proteínas, carbohidratos y lípidos.
- Se han descrito cuatro grupos sanguíneos: O, A, B y AB. Las personas con sangre tipo O se denominan receptores universales, ya que su plasma carece de anticuerpos para los demás grupos sanguíneos. El tipo sanguíneo AB puede recibir sangre de todo tipo (O, A, B y AB).
- La coagulación sanguínea se integra con una cascada de reacciones que se llevan a cabo en las vías intrínseca y extrínseca. Los pasos finales en los cuales ambas vías convergen son la conversión de protrombina en trombina y la de fibrinógeno en fibrina en una reacción que cataliza la trombina.

Bibliografía

Barrett K, Barman S, Boitano S, Brooks H: La sangre como fluido circulatorio y la dinámica del flujo sanguíneo linfático. En: *Ganon Fisiología médica*. 23ra ed, McGraw-Hill, 2010.

Boron A: *Medical physiology*. Elsevier. Chapter 15. Overview of circulation. p. 176-178.

Katz A: Physiology of the heart. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

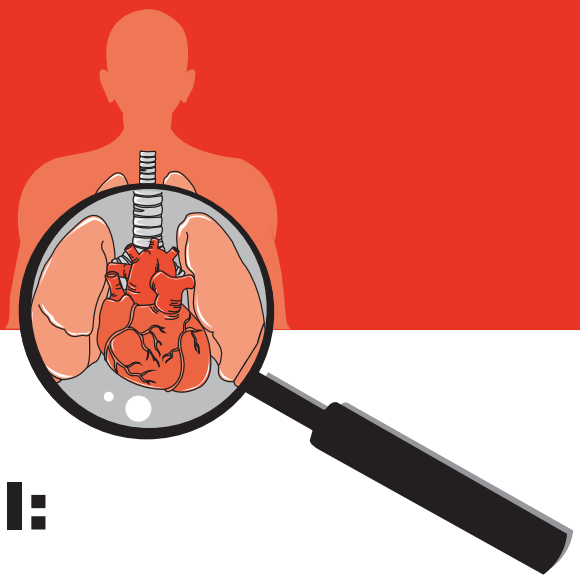
Klabunde RE: *Cardiovascular physiology Concepts*. 2 ed. Lipincott, 2011.

Levy M, Pappano A: Overview of circulation, blood and hemostasis. Chapter 15. In: Levy M, Koeppen B, Stanton B, eds. *Berne & Levy Principles of Physiology*. 4ta ed, Elsevier, 2006. p. 197-207.

Visión general de la circulación; biofísica de la presión, el flujo y la resistencia. In: *Guyton & Hall Tratado de Fisiología Médica*. 12a ed. Elsevier, 2011. p. 157-226.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

2



Propiedades eléctricas del corazón I: el potencial de acción

Erick Alexánderson Rosas, Mariano Oropeza Aguilar, Jorge Acuña Valerio

INTRODUCCIÓN

El medio interno, término descrito por Claude Bernard, se refiere al microambiente que rodea a las células. El líquido extracelular es un ultrafiltrado de la sangre, en el cual los electrólitos y glucosa se encuentran en cantidades muy similares a ésta, pero las proteínas difieren en grado notable. Las células sanguíneas y proteínas se hallan dentro de los capilares y difunden sólo de forma pasiva las moléculas de menor peso molecular, o bien las sustancias liposolubles, como oxígeno y dióxido de carbono. Todos estos fenómenos ocurren debido a un gradiente de presión favorable del lado arterial, pero negativo del lado venoso, por lo que el líquido regresa al espacio intravascular. Esta afluencia de nutrientes a las células es lo que hace posible la vida. Cuando falla en esta función el aparto circulatorio, se produce isquemia, que altera de manera profunda el funcionamiento de todos los tejidos del organismo y, si es de una intensidad y duración suficientes, éstos se infartan.

La célula, como unidad individual, requiere una membrana que la aísle de este líquido. De otra forma, las funciones celulares no pueden llevarse a cabo. De forma inicial se pensaba que la membrana era tan sólo una capa de lípidos que funcionaba como aislante, pero hoy en día se sabe que es una de las estructuras más complejas de la célula, formada por una bicapa de lípidos, en la que está acoplada una serie de proteínas, algunas flotando libremente en la bicapa aunque sin la posibilidad de separarse de ella. En cambio, otras están conectadas a estructuras intracelulares. Algunas de ellas, conocidas como receptores, se unen con proteínas u otras sustancias intracelulares, lo que activa mecanismos específicos y genera respuestas en la célula. Otras proteínas tienen carbohidratos enlazados, que se aproximan a la parte exterior, el denominado glucocálix, y cuyas funciones se vinculan con la inmunidad y las uniones intercelulares. Hay proteínas membranales que sirven como conductos por los que pasan las sustancias que no pueden difundirse a través de los lípidos de la membrana (p. ej., oxígeno, dióxido de carbono y hormonas esteroideas); el más importante es el agua. En realidad, el volumen total de agua de una célula cambia muchas veces en un segundo. Al final, algunas de estas proteínas con propiedades de conducción tienen la posibilidad de cambiar su configuración, es decir, funcionan como compuertas que se abren y cierran en reacción a estímulos específicos, como una hormona o un cambio de voltaje.

Cada electrólito tiene un conducto específico. Esto se determina por el tamaño de la molécula y su carga eléctrica. Por lo tanto, por los conductos de sodio entra a la célula exclusivamente este elemento y lo mismo pasa con los demás electrólitos. Esta especificidad, y el hecho

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

de que los conductos sean unidireccionales, posibilitan la mayor parte de las funciones de la membrana.

Las células cardiacas tienen varias características distintivas respecto de las del músculo esquelético. Las más importantes en términos electrofisiológicos se asocian con el tipo de conductos y las uniones intercelulares. Si bien ambas son músculo estriado, y están constituidas por miofibrillas que corresponden a actina y miosina, las células del corazón pueden conectarse de forma lineal con varias células. En estas uniones intercelulares las membranas se fusionan entre sí (*gap junctions*) y comparten proteínas, lo que las interrelaciona de manera anatómica y sobre todo funcional. Estas uniones se conocen como discos intercalares. Esto permite que los iones se muevan con mayor facilidad y que el estímulo se propague con facilidad de una célula a otras contiguas, después que la célula se despolariza. Por esta razón, el miocardio se comporta funcionalmente como un sincitio. Por consiguiente, si un estímulo eléctrico alcanza alguna parte del corazón, se transmite libremente por todo el miocardio hasta que quede despolarizado en su totalidad. La única excepción, como se indica más adelante, es que los músculos auricular y ventricular están separados por una estructura fibrosa, el esqueleto cardiaco, que sólo permite el paso de los estímulos a través del sistema específico de conducción, y por lo tanto es la división anatómica y funcional de las aurículas y los ventrículos.

CONDUCTOS MEMBRANALES

Todos los poros celulares, por donde se desplazan los electrólitos y agua, son proteínas complejas, integradas por la traducción de varios genes y el acoplamiento de varios péptidos. Tienen diferentes configuraciones y desde el punto de vista funcional son complejas. Estos conductos son en realidad compuertas. Se mantienen cerradas casi todo el tiempo y al activarse hacen posible que los iones discurran dentro o fuera de la célula, por un proceso de difusión simple, esto es, favorecido por un gradiente de concentración; en consecuencia, se transportan con mayor facilidad cuanto mayor sea la diferencia de un lado a otro de la membrana. Este proceso no requiere energía. Además del gradiente de concentración, se debe respetar un gradiente eléctrico, que tiende a que las cargas positivas y negativas sean similares en ambos lados. Se entiende entonces que los iones puedan atravesar los conductos siempre que el gradiente sea favorable, y sólo durante el tiempo que el conducto esté abierto (figura 2-1).

Con las técnicas modernas de biología molecular ha sido posible definir de forma precisa la microanatomía de estos conductos y se ha comprendido la complejidad de su estructura y función. Ahora se sabe que muchas arritmias tienen sustrato genético. Por ejemplo, el síndrome de Brugada tiene su origen por una mutación que afecta a los conductos de sodio, y los síndromes de QT largo congénito se deben a alteraciones diferentes que

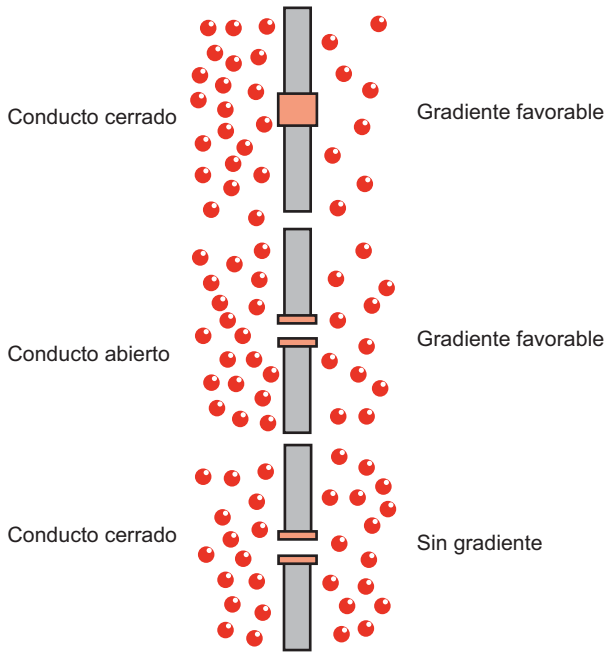


Figura 2-1. Gradiente de concentración. Una vez que el conducto se abre, las moléculas pasan por difusión simple de un lado a otro de la membrana, hasta el momento en que las concentraciones sean similares. Para que las moléculas se desplacen en ausencia de un gradiente de concentración se requieren otros mecanismos.

pueden presentarse en los conductos de sodio o potasio. Cada vez se identifica mayor cantidad de mutaciones, por lo que muchas arritmias cuya explicación no es clara hasta la fecha podrían atribuirse a este tipo de alteraciones genéticas. Tales mutaciones hacen que los conductos sean disfuncionales y que estén abiertos durante un tiempo diferente del normal, mayor o menor, lo cual crea graves alteraciones en los potenciales de acción del miocardio, con aparición de arritmias que muchas veces imposibilitan la vida.

POTENCIAL DE ACCIÓN TRANSMEMBRANAL

Como se ha observado, las concentraciones de electrólitos son diferentes respecto de las del líquido extracelular y extracelular. Por consiguiente, la concentración de sodio es 14 veces mayor fuera que dentro, pero la de potasio en cambio es 35 veces mayor dentro que fuera. Es fácil comprender entonces que al abrirse los conductos, así sea sólo por centésimas de segundo, el gradiente tan favorable hace posible que fluyan en grandes cantidades. Mientras la célula se encuentra polarizada, los átomos de potasio se unen a las proteínas, lo que facilita a la célula mantener este gradiente.

Los miocardiocitos tienen una carga aproximada de -85 mV, que corresponde al potencial de reposo, y al despolarizarse alcanzan de forma transitoria un voltaje de +20 mV. Con posterioridad, la célula recobra un voltaje

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

negativo de -85 mV. Este cambio de voltaje se desplaza a las células próximas, que en forma de ola se despolarizan de manera sucesiva (el estímulo se propaga en todas direcciones siempre que haya tejido excitable frente a la onda); por lo tanto, si se observa el fenómeno desde un frente, un cambio de voltaje de negativo a positivo se acerca y si se lo observa desde el punto opuesto, un voltaje positivo se aleja pero queda uno negativo. Esto significa que hay un frente de onda de despolarización, con frente positivo, y que al avanzar deja una carga negativa. Esto se conoce como teoría del dipolo, y como se describe más adelante, es el fundamento de la electrocardiografía (figura 2-2). De la misma forma que se origina el dipolo de activación o despolarización, hay uno para la recuperación o la repolarización, pero con las cargas eléctricas opuestas (figura 2-3).

Al graficar los fenómenos que ocurren en la membrana se obtiene la figura 2-4. Éste es el potencial de acción transmembranal (PAT) y se lo identifican varias fases. En cada una de ellas ocurren fenómenos diferentes en la célula. Es importante conocer esta imagen y comprenderla, ya que la descripción de las arritmias, desde su génesis hasta su tratamiento, depende de ella.

Como puede observase, a partir de un potencial negativo en reposo la célula alcanza un potencial positivo, cercano a +20 mV, y se mantiene con esta polaridad positiva unas centésimas de segundo y se genera una meseta. Ésta distingue los potenciales de acción del tejido cardiaco y lo hace de manera completamente distinta a lo observado en la fisiología del nervio o músculo, que también dependen de estos cambios en la polaridad de la membrana para su funcionamiento.

Cuando la célula alcanza cierto voltaje, se abren de modo automático los conductos de sodio dependientes de voltaje, que están configurados para permanecer abiertos durante unas cuantas milésimas de segundo. Sin embargo, al existir gran diferencia en las concentraciones de uno y otro lados, hay gran influjo de sodio a la célula que hace que cambie la polaridad en virtud de su carga positiva. Cuanto mayor sea el gradiente, y mayor

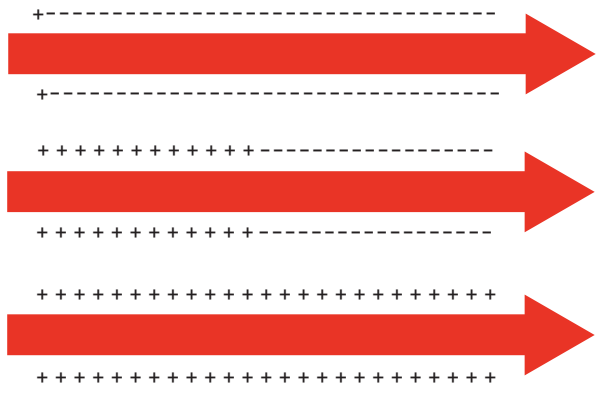


Figura 2-2. Dipolo de activación. La despolarización de una célula produce la despolarización de las células contiguas, lo que genera un frente de onda que avanza por las membranas de todo el miocardio y tiene una carga positiva anterior y una negativa posterior.

Figura 2-3. Dipolo de recuperación. La repolarización de las membranas de todo el miocardio tiene un frente de onda con carga negativa anterior y positiva posterior.

disponibilidad de conductos abiertos, más sodio entra. Ésta es la fase 0 del PAT. La hipoxia da lugar a que las células no alcancen el potencial de -85 mV y ello provoca que no todos los conductos de sodio estén cerrados al momento de iniciar el PAT.

Con posterioridad se observa una pequeña deflexión negativa, que modifica sólo en grado menor la polaridad. Está determinado por el inicio de la salida de potasio, que es un suceso que dura más tiempo que la entrada de sodio. Los aniones proteicos liberan potasio, ya que tienen afinidad por el sodio, y con el cambio de voltaje que sufrió la célula los conductos de voltaje se abren y comienza la salida de este ión. A continuación se alcanza la meseta, o fase 2 del PAT, que es específica del tejido cardiaco. En efecto, los conductos lentos, por donde discurre el calcio, son característicos de los miocardiocitos. Estos conductos, a diferencia de los de sodio, permanecen abiertos más tiempo.

La fase 3 es la etapa de repolarización. En ésta los átomos de potasio continúan su salida de la célula, por lo que pierde la carga positiva, hasta que alcance de nueva cuenta su potencial de reposo, cercano a -85 mV. En la primera mitad de esta fase, los tejidos se encuentran en su periodo refractario absoluto, ya que si reciben un estímulo no responden, incluso si éste es de gran magnitud. En cambio, la parte siguiente de la fase 3 corresponde al periodo refractario relativo, dado que si se aplica en este

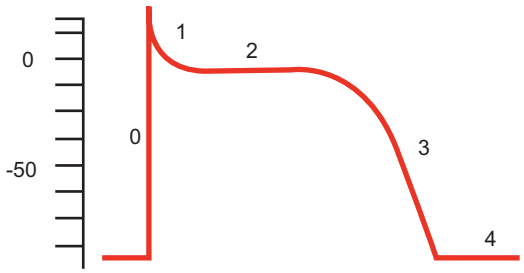


Figura 2-4. Potencial de acción transmembranal. El potencial de acción tiene cinco fases, de 0 a 4, en las que ocurren diferentes fenómenos a través de la membrana.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

momento un estímulo intenso, el tejido reacciona, ya que se ha alcanzado parcialmente el potencial de reposo.

Podría presuponerse que la célula ha vuelto a su estado basal, pero esto no ocurre. En realidad, aunque la célula tenga una carga negativa, ahora el sodio del interior de la célula es elevado, mientras que la cantidad de potasio es baja. Es entonces que se activa la bomba sodio – potasio, cuya función es sustraer moléculas de sodio e introducir las de potasio, pero como esto sucede en contra de un gradiente de concentración, hay gasto de energía. Esto ocurre en la fase 4, que corresponde a la diástole, y así el miocardiocito alcanza definitivamente sus condiciones de reposo, con un potencial negativo, pero con una relación de sodio extracelular e intracelular de 14, y una relación de potasio intracelular a extracelular de 35.

Si se compara el PAT con el electrocardiograma, se puede advertir que la fase 0 corresponde al complejo QRS, la fase 2 al ST y la fase 3 a la onda T. Hay alteraciones electrolíticas, como la hipocalcemia, que se manifiestan en el ST y la hipopotasemia que lo hace en la onda T. Además, los diferentes antiarrítmicos actúan en las distintas fases del PAT.

AUTOMATISMO CARDIACO

Las células cardiacas con función de marcapasos tienen la capacidad de generar sus propios estímulos. Esto se conoce como automatismo. Las células que en condiciones normales no funcionan como marcapasos pueden adquirir esta propiedad bajo diferentes estímulos farmacológicos o patológicos. Esta propiedad es fundamental para que el corazón funcione por sí solo. Esto se entiende con facilidad cuando se analiza lo que pasa con un corazón desnervado, por ejemplo en los trasplantes cardiacos. Aunque el tono vagal sea máximo, el corazón no deja de emitir estímulos. Esto lo hace diferente de los demás órganos.

La automaticidad depende de la fase 4. En ella tiene lugar una entrada de iones de sodio y calcio en pequeñas cantidades, gracias a otro tipo de conductos. Esta entrada de cargas positivas acerca con suma lentitud a 0 al potencial de reposo, hasta que se alcanza un umbral, en el cual se abren los conductos rápidos de sodio y se verifican los sucesos moleculares ya señalados. Esto tiene lugar de forma ininterrumpida, toda la vida del individuo, unas 100 mil veces al día. Las células con la capacidad de autodespolarizarse tienen diferencias muy claras respecto de las demás: 1) su potencial de reposo es menos negativo; 2) la fase 2 no existe, es decir, no hay meseta, por lo que el potencial se asemeja al de las células musculares y nerviosas; y 3) la fase 4 no es plana, sino que tiene una pendiente y justamente del grado de inclinación de ella depende la frecuencia cardiaca. Esto se observa en la figura 2-5. En consecuencia, la adrenalina hace que la fase 4 del nodo sinusal sea más vertical, en tanto que la acetilcolina hace que sea más horizontal.

Una vez que el estímulo surge en el nodo sinusal, se propaga a todo el corazón a través del sistema específico de

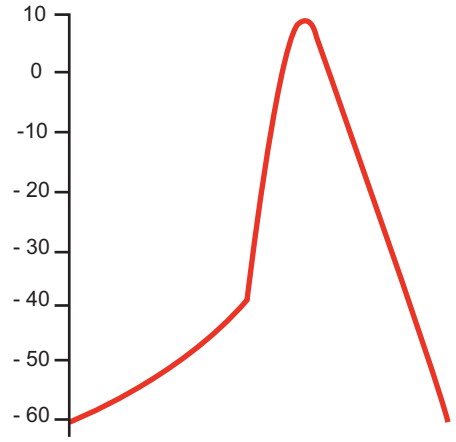


Figura 2-5. Potencial de membrana en una célula con función de marcapasos. Obsérvense las diferencias con los potenciales de las demás células, de las que destaca la pendiente en la fase 4, de la cual depende la automaticidad.

conducción, o en condiciones patológicas a través del miocardio inespecífico. Como se mencionó ya, las *gap junctions* hacen que la conducción de célula a célula sea más eficiente y esto se conoce como conductibilidad, otra propiedad del sistema específico de conducción del corazón.

Si se comprenden bien las propiedades básicas eléctricas de las células cardiacas, se puede entender la electrocardiografía y la génesis de las arritmias.

PUNTOS CLAVE

- Las células cardiacas tienen proteínas especializadas en su membrana que funcionan como compuerta para los diferentes electrólitos. Una vez que se abren, difunden a través de ellos, a favor de un gradiente de concentración, por lo que no se gasta energía.
- Para poder movilizar electrólitos en contra de un gradiente de concentración, las células gastan energía. Gracias a ello pueden mantener un potencial de membrana de reposo.
- Una vez que se alcanza un voltaje umbral, se abren los conductos de sodio por unas cuantas milésimas de segundo, con lo cual entran grandes cantidades de este catión a la célula, debido a que hay un gradiente de concentración muy favorable.
- Las células con propiedad de marcapasos, o con automatismo, tienen una fase 4 en forma de pendiente.
- En la actualidad se han identificado varias arritmias como conductopatías, por ejemplo el síndrome de Brugada y el síndrome de QT largo congénito.

Bibliografía

Bonow R *et al*: *Braunwald's Heart Disease*. 9th ed. Saunders, 2011.
Guadalajara JF: *Cardiología*. 6ta ed. México: Méndez Editores, 2006.

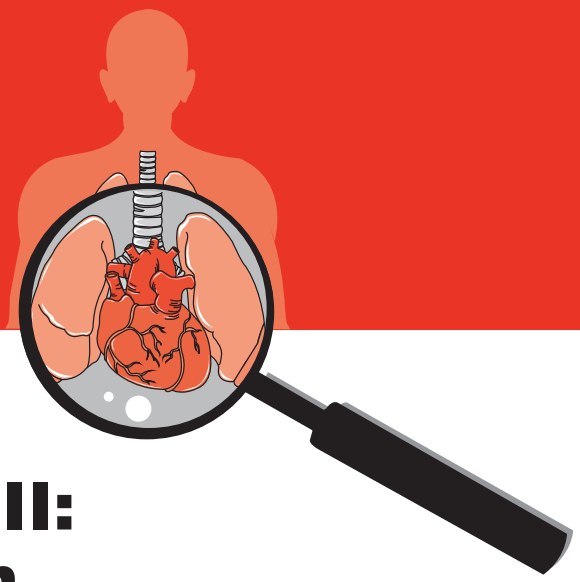
© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Guyton–Hall: *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Elsevier, 2006.

Iturralde P: *Arritmias cardiacas*. 3ra ed. México: McGrawHill, 2008.

© *Editorial El Manual Moderno* Fotocopiar sin autorización es un delito.

3



Propiedades eléctricas del corazón II: el tejido de conducción

Manuel Ben Adoniram Gaxiola Macías, Luis Miguel Moreno Rodríguez

INTRODUCCIÓN

El corazón funciona al acoplar estímulos eléctricos a respuestas mecánicas. Los impulsos eléctricos generados en el sistema de conducción provocan contracción rítmica del músculo cardiaco. Cuando este sistema funciona de manera adecuada, la contracción auricular se produce antes que la contracción ventricular, lo cual posibilita su llenado completo antes de que los ventrículos impulsen la sangre a través de la circulación pulmonar y periférica. El funcionamiento adecuado del sistema de conducción cardiaco también hace posible que los ventrículos se contraigan de manera sincrónica, lo cual es esencial para lograr una buena función de bomba.

El sistema de conducción cardiaco está formado con miocardio especializado, que posee como característica principal **automatismo,** esto es, la capacidad del corazón para generar estímulos eléctricos de manera independiente.

COMPONENTES DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN

Nodo sinusal y haces internodales

El nodo sinusal e s una estructura con forma de elipse aplanada, de 15 mm de longitud; se localiza en la porción superior de la aurícula derecha, por debajo de la desembocadura de la vena cava superior (figura 3-1). Se halla a 1 mm por debajo del epicardio (por lo cual es vulnerable a procesos inflamatorios pericárdicos) y se conecta de forma directa con el resto del músculo auricular, de tal manera que cualquier potencial de acción que inicia en el nodo sinusal se extiende inmediatamente a las aurículas. Está inervado por el nervio vago (X par), que lo provee de estímulos parasimpáticos, y por los nervios espinales (T1 a T4), que suministran estímulos simpáticos. Recibe circulación arterial

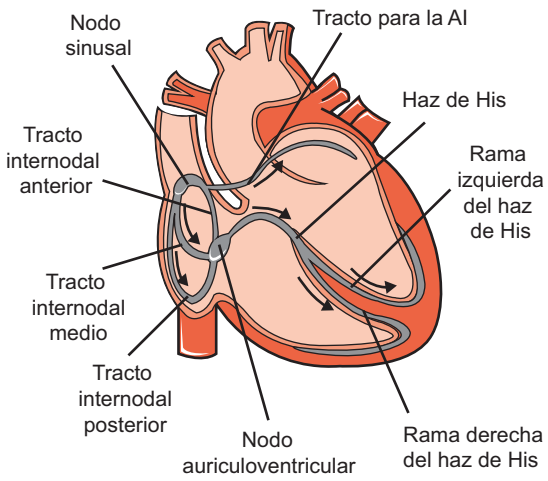


Figura 3-1. Sistema de conducción del corazón.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

por la arteria del nodo sinusal, que se origina en la arteria coronaria derecha en un 55% de las veces. Por consiguiente, un infarto agudo del miocardio por trombosis de la arteria coronaria derecha puede causar trastornos del ritmo.

El nodo sinusal es la estructura que posee el mayor automatismo en el corazón y emite estímulos a una frecuencia de 70 a 80 lpm, lo que lo convierte en el marcapasos principal del corazón.

La razón por la cual el nodo sinusal emite a una frecuencia mayor se explica por un potencial de reposo menor respecto del miocardio inespecífico (- 60 mV en comparación con -90 mV de las fibras ventriculares); esta menor negatividad se debe a que las membranas celulares dentro del nodo sinusal son permeables a sodio y calcio. Tal entrada progresiva de sodio y calcio a las células del nodo sinusal durante el periodo diastólico (cuarta fase del potencial de acción) provoca despolarización progresiva. Cuando el potencial de reposo en el nodo sinusal alcanza un umbral de –40 mV, los canales de sodio y calcio se activan y dan lugar al potencial de acción. En consecuencia, es la permeabilidad al sodio y calcio durante la cuarta fase del potencial de acción lo que posibilita la despolarización diastólica de las fibras del nodo sinusal y explica su automatismo y capacidad de autoexcitación (figura 3-2).

Una vez que el nodo sinusal se ha despolarizado, el potencial de acción se transmite al resto de las fibras musculares auriculares y con posterioridad al nodo auriculoventricular. La velocidad de conducción a través del miocardio auricular es de 0.3 m/seg, pero dentro de la aurícula existen haces de miocardio auricular que conducen a una velocidad mayor (1 m/seg). Se originan en el nodo sinusal y reciben nombres específicos de acuerdo con su ubicación dentro de la aurícula. El primero es el **haz interauricular anterior**, que discurre a través de la pared anterior, en dirección de la aurícula izquierda. Existen también otros tres haces que se propagan a través de la pared anterior, lateral y posterior de la aurícula y conectan el nodo sinusal con el nodo auriculoventricular. Se conocen como haces internodales **anterior, medio y posterior**. La razón por la que estas vías conducen a una velocidad mayor es la presencia de fibras especializadas, similares a las "fibras de Purkinje", ubicadas dentro de los ventrículos.

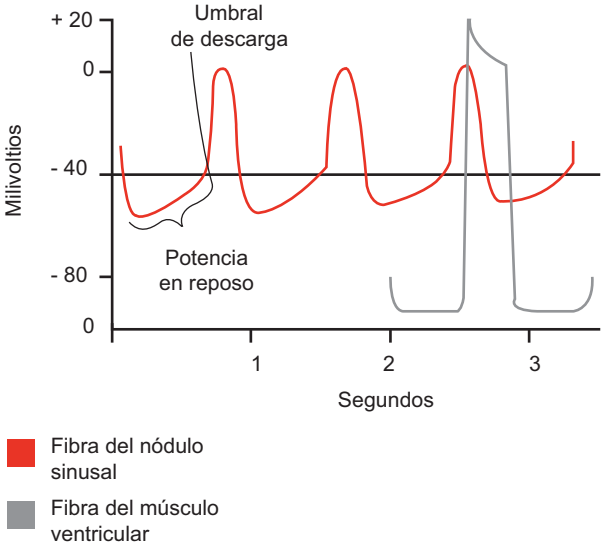


Figura 3-2. Diferencias en los potenciales de acción de la fibra del nodo sinusal y el músculo ventricular.

Nodo auriculoventricular

El nodo auriculoventricular (figura 3-1) es la única vía fisiológica por la cual el potencial de acción originado en el nodo sinusal puede transmitirse hacia los ventrículos y despolarizarlos, ya que entre aurículas y ventrículos se encuentra una barrera fibrosa incapaz de conducir estímulos. Mide 8 mm de longitud y se encuentra por debajo del endocardio septal de la aurícula derecha, por encima de la válvula tricúspide y por delante del seno coronario. Recibe inervación parasimpática por el nervio vago (X par) e inervación simpática por los nervios espinales (T1 a T4). Está irrigado por la arteria del nodo auriculoventricular, que es una rama de la arteria coronaria derecha en el 90% de las ocasiones.

En el nodo auriculoventricular, el estímulo proveniente del nodo sinusal sufre un retraso de 0.16 seg (figura 3-3), antes de alcanzar el músculo ventricular contráctil. Este retraso se debe a un fenómeno conocido como **conducción**

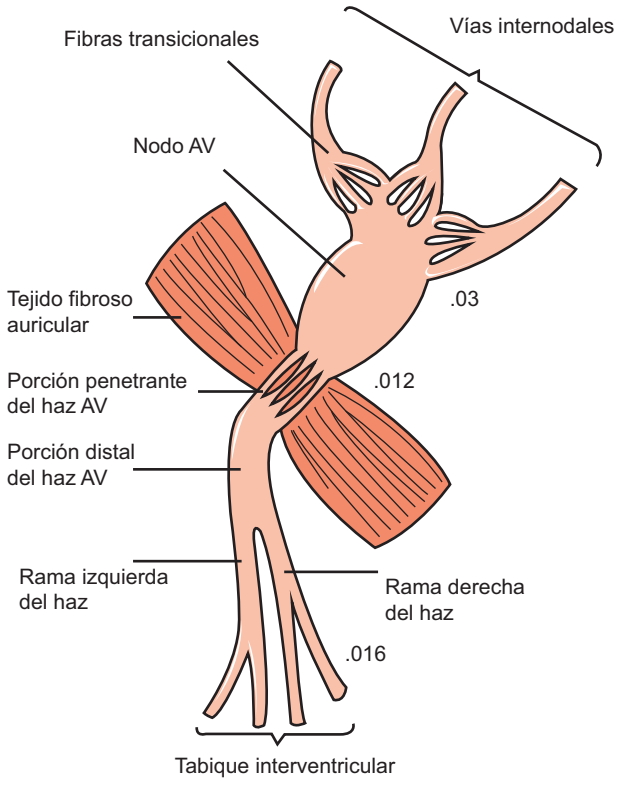


Figura 3-3. Organización del nodo y el haz auriculoventriculares (haz de His). Se muestran los tiempos de conducción del nodo sinusal al auriculoventricular, así como el retraso de la conducción en el nodo auriculoventricular (AV).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

decremental, secundario en particular a la disminución del número de uniones en hendidura entre las células de las vías de conducción. Por lo tanto, existe resistencia progresiva al paso del estímulo eléctrico, que en el nodo auriculoventricular se propaga a una velocidad de 20 cm/seg. Esta disminución de la velocidad de conducción tiene una razón fisiológica: posibilita la sincronización entre la contracción auricular y ventricular. La aurícula logra vaciar su contenido al final de la diástole ventricular, para que después ocurra la sístole ventricular.

El nodo auriculoventricular también posee automatismo y es capaz de emitir estímulos a una frecuencia de 40 a 60 lpm. Por lo tanto, en caso de que el nodo sinusal sea incapaz de ejercer su función de marcapasos, el nodo auriculoventricular asume el control del ritmo cardiaco.

Fibras de Purkinje

Las fibras de Purkinje conducen el estímulo eléctrico desde el nodo auriculoventricular hasta el miocardio ventricular. Se agrupan en forma de cordón (haz de His), que a continuación se divide en una rama izquierda y otra derecha; poseen escasa o nula capacidad contráctil y, a excepción de su porción inicial, en el plano de la barrera fibrosa, estas fibras tienen características funcionales muy diferentes a las del nodo auriculoventricular. Son de mayor calibre y transmiten el potencial de acción a velocidades de 1.5 a 4 m/seg, lo cual es seis veces más que la velocidad de transmisión en los ventrículos y casi 150 veces mayor que la velocidad de transmisión de las fibras del nodo auriculoventricular. Esto permite una transmisión casi instantánea del impulso cardiaco a través de todo el miocardio ventricular.

La característica principal que confiere a las fibras de Purkinje la capacidad para conducir el potencial de acción a velocidades tan altas es la gran permeabilidad de las uniones en hendidura en los discos intercalados entre las células que forman las fibras de Purkinje. Por lo tanto, el intercambio iónico se transmite con facilidad de una célula a otra, lo cual magnifica la velocidad de transmisión.

Es importante señalar que una característica fundamental de las fibras que conforman el sistema auriculoventricular es que **la conducción fisiológica es unidireccional**, es decir, los potenciales de acción discurren en sentido auricular a ventricular, nunca al revés. Esto previene la reentrada de impulsos formados en los ventrículos hacia las aurículas. Sin embargo, en ocasiones pueden existir haces musculares que atraviesen la barrera fibrosa que separa aurículas y ventrículos, lo cual hace posible la reentrada a las aurículas de potenciales de acción ventriculares. Esta alteración siempre es patológica.

Una vez que las fibras de Purkinje han penetrado la barrera fibrosa entre aurículas y ventrículos, toman forma de cordón (haz de His) y discurren por el margen inferior del tabique membranoso superpuesto al tabique interventricular muscular. Es importante señalar que dada su ubicación anatómica, existe un riesgo elevado de lesión en las operaciones de reparación de comunicación interventricular, que puede ocasionar bloqueos auriculoventriculares de grado variable. Con posterioridad, el haz de His se separa en una rama izquierda y otra derecha, que se encuentran por debajo del endocardio en sus lados respectivos del tabique interventricular. Cada rama se distribuye a lo largo de su cavidad ventricular respectiva y regresa hacia la base del corazón. Las porciones terminales de las fibras de Purkinje penetran en la masa muscular ventricular y al final se continúan con las fibras de miocardio inespecífico. El tiempo que transcurre desde la entrada del impulso eléctrico a las ramas del haz de His hasta que éste alcanza las porciones terminales es en promedio de 0.03 seg (figura 3-4). A continuación, el potencial de acción se transmite por las fibras musculares ventriculares a una velocidad de 0.3 a 0.5 m/seg y se propaga en dirección endocardio a epicardio. El tiempo total de transmisión del potencial de acción desde la entrada al haz de His hasta las fibras musculares del ventrículo es de 0.06 seg.

CONTROL DE LA EXCITACIÓN Y LA CONDUCCIÓN CARDIACAS

En términos fisiológicos, el nodo sinusal es el encargado de la generación y conducción inicial del potencial de acción. Sin embargo, existen condiciones –siempre patológicas– en las que no es así. Al igual que en el nodo sinoauricular, las fibras del nodo auriculoventricular y de Purkinje poseen automatismo y pueden generar impulsos

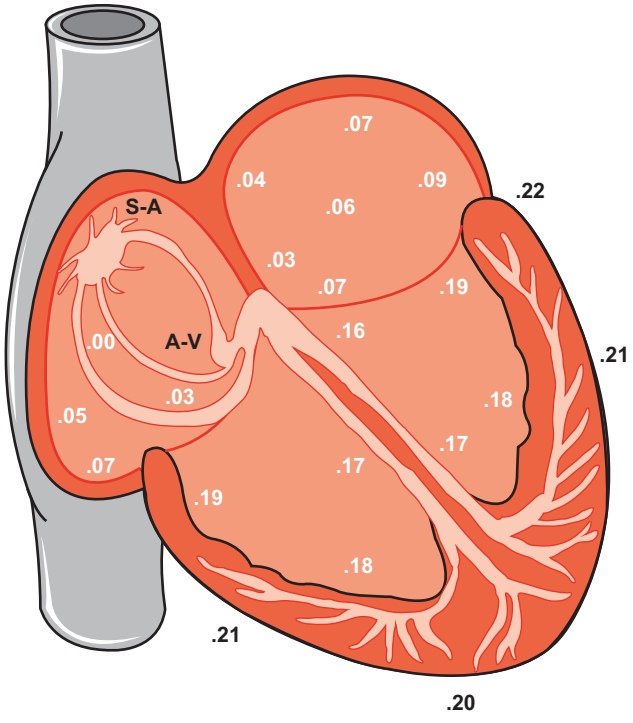


Figura 3-4. Tiempo de transmisión del potencial de acción dentro del corazón.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

eléctricos de manera rítmica. Cuando las fibras del nodo auriculoventricular no se estimulan por una fuente externa, pueden emitir a una frecuencia intrínseca de 40 a 60 lpm. De la misma manera, las fibras de Purkinje pueden generar frecuencias de 15 a 40 lpm. En ambos casos, las frecuencias alcanzadas no superan los 70 a 80 lpm generados por el nodo sinusal. Por lo tanto, cada vez que el nodo sinusal emite una señal, su impulso se conduce hacia el nodo auriculoventricular y las fibras de Purkinje, despolarizando sus membranas excitables, sin dar tiempo a que ambas estructuras alcancen sus umbrales intrínsecos de despolarización. Por consiguiente, la razón principal por la que el nodo sinusal es el marcapasos principal del corazón, en condiciones normales, es que su frecuencia intrínseca es mayor a la del nodo auriculoventricular y a las fibras de Purkinje.

Marcapasos "ectópicos"

Existen circunstancias (patológicas) en las que otra parte del corazón genera potenciales de acción a una frecuencia mayor que la del nodo sinusal. Esto puede suceder cuando existen alteraciones en el nodo auriculoventricular y las fibras de Purkinje, que provocan aumento de sus frecuencias intrínsecas de emisión. En pocas ocasiones, el miocardio inespecífico en aurículas o ventrículos puede desarrollar automatismo y asumir el control del ritmo cardiaco. En cualquiera de los casos mencionados se considera que existe un **marcapasos ectópico**, que es todo aquel diferente del nodo sinusal. Esta anomalía puede modificar la secuencia de contracción auriculoventricular y comprometer la función de bombeo del corazón.

Otra causa por la que el nodo sinusal puede perder su función de marcapasos del corazón es el bloqueo de la transmisión del estímulo eléctrico desde el nodo sinusal hasta otras partes del corazón. Esto puede suceder en la conducción auriculoventricular o la conducción auriculoventricular: fibras de Purkinje. Según sea el grado del bloqueo, la frecuencia cardiaca es la del nodo auriculoventricular, o fibras de Purkinje (ritmo nodal o ventricular). Cuando la transmisión auriculoventricular se bloquea de manera súbita, las fibras de Purkinje tardan 5 a 20 seg en tomar el control del ritmo cardiaco. Esto se debe a que antes del bloqueo, las fibras de Purkinje fueron "sobrecargadas" por la rápida transmisión de los impulsos sinusales y por tanto se encuentran suprimidas. Durante estos 5 a 20 seg, los ventrículos son incapaces de bombear sangre suficiente para asegurar una perfusión cerebral adecuada y generan convulsiones secundarias a bajo gasto cardiaco. Esta alteración se conoce como síndrome de Stokes-Adams. Si esta anomalía persiste el paciente puede morir.

Las fibras de Purkinje tienen una función importante en la contracción sincrónica de los ventrículos, al asegurar que el potencial de acción llegue casi al mismo tiempo a toda la masa ventricular, con una diferencia de 0.03 a 0.06 seg entre la primera y la última fibra miocárdica excitada. Si existiera (en condiciones patológicas) un retraso entre la activación de una porción ventricular respecto de las otras, la contracción se volvería asincrónica, y comprometería la función de bomba, con una disminución hasta del 30% de la fracción de expulsión ventricular.

Influencia del sistema simpático y parasimpático sobre el ritmo cardiaco

El corazón recibe inervación simpática y parasimpática. El nervio vago (X par) actúa sobre todo en el nodo sinusal y auriculoventricular; por el contrario, los nervios simpáticos se distribuyen en todo el corazón, con predominio marcado sobre el miocardio ventricular. La estimulación parasimpática (vagal) puede disminuir e incluso bloquear la conducción de potenciales de acción e introducir en el corazón un ritmo ventricular a través de la hormona *acetilcolina*. Esta hormona tiene dos efectos principales sobre el corazón. En primer lugar, reduce la frecuencia de emisión del nodo sinusal y en segundo lugar disminuye la excitabilidad del nodo auriculoventricular, lo cual lentifica la transmisión de impulsos eléctricos hacia los ventrículos. Si la estimulación vagal es moderada, la frecuencia cardiaca puede descender hasta un 50% de lo normal. Sin embargo, la estimulación vagal excesiva puede ocasionar un bloqueo completo de la transmisión de estímulos eléctricos entre las aurículas y los ventrículos. En este caso, los ventrículos dejan de latir durante 5 a 20 seg y con posterioridad las fibras de Purkinje adoptan el control del ritmo cardiaco, a una frecuencia de 15 a 40 lpm. Este fenómeno se denomina **escape ventricular**.

Efecto de la estimulación parasimpática sobre el ritmo cardiaco

La acetilcolina incrementa la permeabilidad de la membrana celular al potasio, lo que da lugar a que éste salga de las fibras de conducción e incremente la negatividad intracelular, hasta llegar a un estado de **hiperpolarización**, lo cual vuelve al tejido de conducción menos excitable. En el nodo sinusal este fenómeno lleva el potencial de reposo hasta –75 mV y aumenta el umbral de despolarización. Llevado al extremo, el efecto vagal puede suprimir el automatismo del nodo sinusal de manera temporal. En el nodo auriculoventricular, el efecto vagal reduce la conducción de los estímulos provenientes del nodo sinusal.

Efecto de la estimulación simpática sobre el ritmo cardiaco

La estimulación simpática incrementa la frecuencia de emisión del nodo sinusal. Aunado a ello, se incrementan la conducción y excitabilidad en todas las porciones del corazón y también la fuerza de contracción del miocardio auricular y ventricular. Con una estimulación simpática máxima, la frecuencia cardiaca puede llegar hasta tres veces la basal, y la fuerza de contracción hasta dos veces la basal. Esto se logra a través de la estimulación de los

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

receptores adrenérgicos β_1 por la noradrenalina; ésta incrementa la permeabilidad de la membrana celular al sodio y calcio. En el nodo sinusal tal aumento de la permeabilidad al sodio y calcio da lugar a que el potencial de reposo se torne más positivo y acentúe la pendiente de despolarización diastólica, lo cual aumenta el umbral de autoexcitación y la frecuencia cardiaca. En el nodo auriculoventricular, la mayor permeabilidad al sodio y calcio disminuye el tiempo de conducción del potencial de acción hacia los ventrículos.

PUNTOS CLAVE

- El sistema de conducción cardiaco se forma con tejido miocárdico especializado, que tiene como características principales poseer automatismo y una velocidad de conducción mayor a la del resto del miocardio.
- El nodo sinusal es el marcapasos principal del corazón; está ubicado en la aurícula derecha y recibe inervación simpática y parasimpática. Su irrigación arterial depende de la arteria coronaria derecha en el 55% de las veces.
- El nodo sinusal posee el mayor automatismo y emite estímulos a una frecuencia de 70 a 80 lpm. Lo anterior se debe a que tiene un potencial de reposo de –60 mV y a que sus fibras presentan una pendiente de despolarización diastólica en la fase 4 del potencial de acción.
- El nodo auriculoventricular es la única vía por la que se transmite el potencial de acción del nodo sinusal hacia los ventrículos, en condiciones normales. Su irrigación arterial depende de la arteria coronaria derecha en el 90% de las ocasiones.
- Al pasar por el nodo sinusal, el potencial de acción sufre un retardo de 0.16 seg, lo cual permite el vaciado de las aurículas en los ventrículos antes de que éstos se contraigan.
- Las fibras de Purkinje se encargan de la transmisión del potencial de acción del nodo auriculoventricular a los ventrículos. Forman un cordón llamado haz de His que se divide en dos ramas, una izquierda y una derecha.
- Las fibras de Purkinje conducen a una velocidad de 1.5 a 5 m/seg, lo cual asegura que todas las porciones ventriculares se despolaricen al mismo tiempo, lo que asegura una contracción ventricular uniforme.
- El nodo sinusal es el marcapasos principal del corazón; sin embargo, cuando éste o la transmisión auriculoventricular fallan, el nodo auriculoventricular o las fibras de Purkinje pueden tomar el control del ritmo cardiaco a frecuencias menores (40 a 60 y 15 a 40 lpm, respectivamente); esto se conoce como escape nodal o escape ventricular, de acuerdo con la estructura que asuma la regulación del corazón.
- Si no hay una frecuencia cardiaca que asegure una adecuada perfusión cerebral, el paciente puede presentar datos de bajo gasto cardiaco; llevado al extremo, esto provoca convulsiones. Se denomina síndrome de Stokes-Adams.
- En condiciones patológicas, el miocardio inespecífico puede desarrollar automatismo, lo cual altera la contracción uniforme del corazón y compromete la función de expulsión ventricular.
- El corazón recibe inervación parasimpática del X par. Ésta se distribuye sobre todo en los nodos sinusal y auriculoventricular. Ejerce sus efectos a través de la hormona acetilcolina, la cual aumenta la permeabilidad al potasio en la membrana celular y por tanto disminuye la generación y conducción de impulsos eléctricos.
- El corazón recibe inervación simpática de los nervios espinales (T1 a T4). Éstos se distribuyen en todo el corazón, de manera predominante en el músculo ventricular. Ejercen sus efectos a través de la hormona noradrenalina, que aumenta la permeabilidad de la membrana celular al sodio y calcio, y como consecuencia aumenta la generación y conducción de impulsos eléctricos. También se acentúa la fuerza de contracción.

Bibliografía

Bonow R *et al*: *Braunwald's heart disease*. 9th ed. Saunders, 2011.

Guyton–Hall: *Textbook of medical physiology*. 12th ed. Elsevier, 2010.

Guadalajara JF: *Cardiología*. 6ta ed. México: Méndez Editores, 2006.

James TN: Structure and function of the sinus node, AV node and His bundle of the human heart: part I-structure. Prog Cardiovasc Dis 2002;45:235.

James TN: Structure and function of the sinus node, AV node and His bundle of the human heart: part II-function. Prog Cardiovasc Dis 2003;45:327.

Sherwood L: *Human physiology: from cells to systems*. 8th ed. Brooks/Cole, 2012.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

4

Electrocardiografía: principios e interpretación

Erick Alexánderson Rosas, Luis Eduardo Juárez Orozco y Carlos Sierra Fernández

HISTORIA

En el desarrollo de la electrocardiografía han participado numerosos visionarios y se han conseguido varios logros, entre ellos las primeras concepciones de Galvani sobre bioelectricidad en 1787, el término "potencial de acción" estudiado por Dubois-Reymond, la observación de la contracción de la fibras miocárdicas por Koelliker y Müller, así como el primer registro superficial de esta actividad eléctrica que realizó Augustus Waller. De esta forma, en 1893 George Burch y Willem Einthoven desarrollaron los métodos de calibración y corrección de estas señales para predecir una forma muy cercana al trazo electrocardiográfico moderno (figura 4-1a). En el año de 1911 se creó el primer electrocardiógrafo integral manufacturado por *The Cambridge Scientific Instrument Company of London* (figura 4-1b).

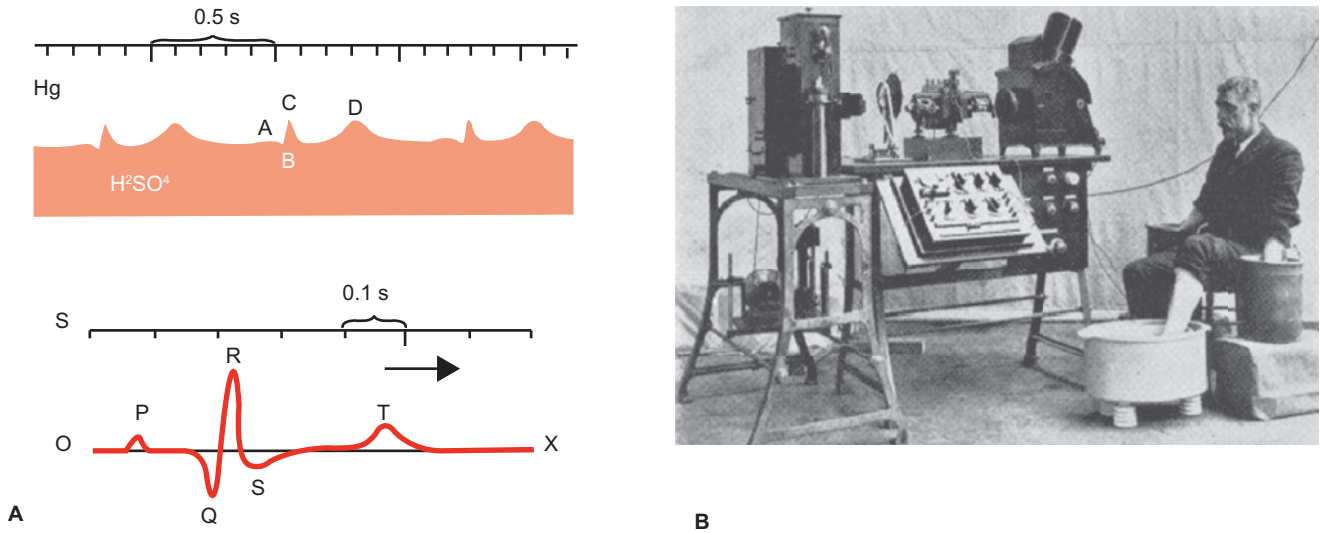


Figura 4-1. A) Primeros intentos de registrar un trazo electrocardiográfico moderno. **B)** En 1911 se creó el primer electrocardiógrafo integral (*The Cambridge Scientific Instrument Company of London*).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

DEFINICIÓN

El electrocardiograma de superficie (ECG) constituye un registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón. Esta actividad está representada por potenciales eléctricos derivados de la despolarización y repolarización del tejido miocárdico y, en casos patológicos, por alteración de estos procesos con zonas de despolarización parcial (lesión miocárdica) o repolarización retardada (isquemia miocárdica).

La forma más adecuada de entender el electrocardiograma consiste en representarlo como una serie de puntos de vista o ventanas eléctricas de exploración del corazón. De esta manera, es como se describe más adelante, las derivaciones registradas se agrupan según sea la porción del corazón que "observan" directamente debido a su localización.

APLICACIONES

Aunque es innegable la disponibilidad actual de novedosas tecnologías para estudiar la enfermedad cardiovascular, el electrocardiograma conserva aún hoy un papel central, entre otras cosas por su amplia disponibilidad, relativa facilidad de obtención, versatilidad y asequibilidad en el diagnóstico no invasivo cardiovascular.

El ECG es de suma importancia en la interpretación del ritmo cardiaco, el diagnóstico de anormalidades en el sistema de conducción y la detección de isquemia miocárdica. De manera paralela, el ECG provee datos y patrones específicos que auxilian o sugieren el diagnóstico de miocardiopatías, pericarditis, cardiopatía hipertensiva, valvulopatías y alteraciones hidroelectrolíticas. Asimismo, el ECG permite la vigilancia de los tratamientos antiarrítmicos.

POTENCIALES DE ACCIÓN

Las células del miocardio generan potenciales eléctricos durante su proceso de despolarización, y repolarización debido al flujo masivo de iones hacia el interior y exterior de la célula miocárdica, respectivamente.

Como se ha descrito en capítulos previos, la despolarización del nodo sinoauricular (nodo de Keith-Flack), de localización subepicárdica, se propaga con rapidez a través de las fibras de conducción internodales (Bachmann, Thorel y Wenckebach) hasta activar al nodo auriculoventricular (nodo de Aschoff-Tawara). Durante este lapso, el tejido miocárdico auricular se despolariza en su totalidad. Luego de la activación del nodo A-V, el impulso se propaga a través del haz de His en sus dos ramas (derecha e izquierda) hasta alcanzar las fibras de Purkinje. Conforme el impulso se propaga, el miocardio ventricular se despolariza desde el endocardio hasta el epicardio. Una vez que todo el tejido miocárdico se encuentra despolarizado ocurren los fenómenos mecánicos correspondientes a la fase de expulsión de sangre de los ventrículos. Con posterioridad, cuando se alcanza la fase 3 del potencial de acción ventricular, comienza la repolarización. En el miocardio ventricular, a diferencia del miocardio auricular, este proceso inicia en el epicardio y concluye en el endocardio.

Es crucial comprender el orden de despolarización y repolarización fisiológico, ya que las anomalías que modifican esta secuencia se manifiestan con alteraciones de la inscripción de las ondas del ECG que la representan, por ejemplo inversión de la onda T en la isquemia subepicárdica.

VECTORES

El concepto de vector, tal y como se estudia en el área de la física básica (vector euclidiano o geométrico), comprende la representación de una magnitud física con una longitud, dirección y sentido. La despolarización de los miocardiocitos generada por los potenciales de acción individuales de éstos es susceptible de representarse mediante vectores.

En términos estrictos, existen tantos vectores de despolarización como miocardiocitos en el corazón. En lugar de cuantificarlos, algo que probablemente exigiría un esfuerzo excepcional y no es relevante, se han descrito vectores que promedian las fuerzas de despolarización del miocardio.

La despolarización del miocardio auricular se representa con un solo vector que se dirige hacia abajo, delante y a la izquierda del paciente. De acuerdo con la bibliografía, pueden considerarse tres, cuatro o cinco vectores de despolarización ventricular. Con objeto de simplificar la explicación, el presente texto considera tres vectores para la despolarización ventricular: el vector septal (primero), que se dirige de izquierda a derecha sobre el tabique interventricular; el vector de la pared libre ventricular (segundo) que se dirige hacia abajo y a la izquierda, y el vector de la porción basal (tercero), el cual se dirige hacia atrás y arriba, y representa la activación de las porciones basales de los ventrículos (figura 4-2).

TEORÍA DEL DIPOLO O LOS HEMICAMPOS

El concepto del dipolo es piedra angular para la interpretación de los fenómenos eléctricos documentados por el electrocardiograma. Comprenderlo permite el análisis lógico posterior de los patrones en esta técnica, e incluso la descripción de sus propios patrones.

La fuerza eléctrica es susceptible de medirse en una ventana eléctrica. A su vez, una ventana eléctrica se crea a partir de dos puntos de referencia (electrodos) que registran la actividad eléctrica que existe en dicha zona. De esta forma se puede entender que las derivaciones electrocardiográficas ofrecen 12 ventanas eléctricas en el ECG de superficie, seis en el plano frontal (coronal) y seis

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

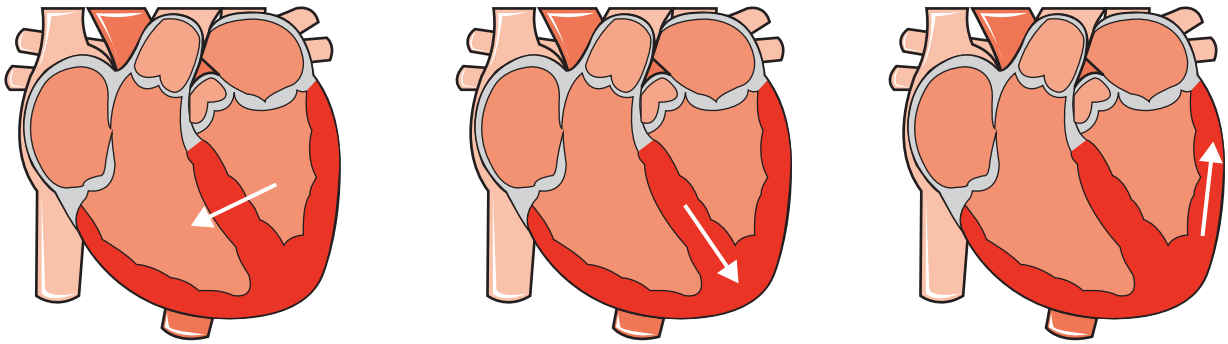


Figura 4-2. Tres vectores para la despolarización ventricular: vector septal, vector de la pared libre ventricular y vector de la porción basal.

en el precordial (transversal). Cada derivación o ventana eléctrica tiene una porción en sentido positivo y otra en sentido negativo; las seis derivaciones frontales son DI, DII, DIII, aVR, aVL y aVF.

Los potenciales de despolarización miocárdica tienen una magnitud, una dirección y un sentido relacionados con su naturaleza vectorial, por lo que pueden graficarse con facilidad en un plano cartesiano que contenga las ventanas eléctricas consideradas en el plano frontal del ECG. Estos vectores se desglosan tal y como se muestra en la figura 4-3.

DERIVACIONES FRONTALES, PLANO HEXAXIAL Y DERIVACIONES PRECORDIALES

Los potenciales eléctricos, como ya se dijo, pueden medirse mediante electrodos. Es por esto que en la electrocardiografía estándar se analizan 12 derivaciones mediante la colocación de nueve electrodos con la siguiente disposición:

- Un electrodo (por lo general verde) en el tobillo izquierdo.
- Un electrodo (por lo regular amarillo) en la muñeca izquierda.
- Un electrodo (casi siempre rojo) en la muñeca derecha.
- Electrodo V_1 en el cuarto espacio intercostal y la línea paraesternal derecha.
- Electrodo V_2 en el cuarto espacio intercostal y la línea paraesternal izquierda.
- Electrodo V_3 en el punto medio entre V_2 y V_4.
- Electrodo V_4 en el quinto espacio intercostal y la línea medioclavicular izquierda.
- Electrodo V_5 en el quinto espacio intercostal y la línea axilar anterior izquierda.
- Electrodo V_6 en el quinto espacio intercostal y la línea axilar media izquierda.

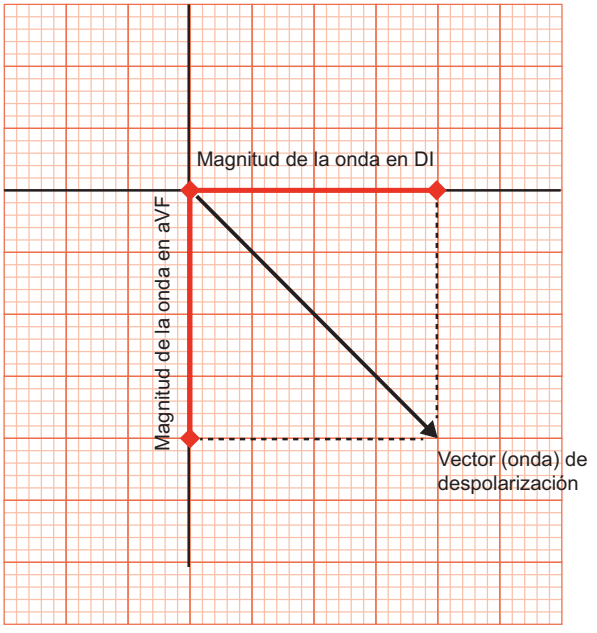


Figura 4-3. Potenciales de despolarización miocárdica.

Existen tres derivaciones del plano frontal, conocidas como las derivaciones bipolares o de Einthoven. Éstas cuantifican la diferencia de voltaje entre dos extremidades: DI (brazo derecho a brazo izquierdo), DII (brazo derecho a pierna izquierda) y DIII (brazo izquierdo a pierna izquierda). Estas derivaciones constituyen el llamado triángulo de Einthoven, en cuyo centro se coloca en teoría el corazón para la detección de sus potenciales, como se muestra en la figura 4-4. En términos matemáticos, emerge de este esquema la ley de Einthoven que señala lo siguiente: DI + DIII = DII.

De igual modo, existen tres ventanas conocidas como derivaciones unipolares ampliadas o de Goldberger. Éstas miden los voltajes individuales por extremidad en referencia a un "electrodo" indiferente (tierra). Se pueden identificar por la adición de una "a" minúscula antes de su determinación (aVR, aVL y aVF). Tales derivaciones se conocen como ampliadas o aumentadas, ya que históricamente Emanuel Goldberger incrementó la detección de ondas a través de éstas en un 50% desde las originales. La ecuación que rige la dependencia entre estas derivaciones es la siguiente:

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

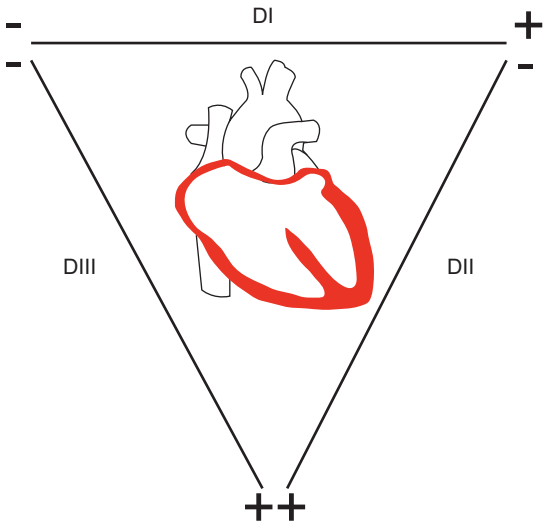


Figura 4-4. Triángulo de Einthoven.

$$aVR + aVF + aVL = 0$$

El plano hexaxial de Bailey constituye la conjunción de las seis derivaciones del plano frontal, es decir, el plano coronal del tórax, tal y como se muestra en la figura 4-5. Nótese que cada derivación cuenta con un extremo negativo y otro positivo. Asimismo, se debe observar que la medición angular de las derivaciones aumenta en dirección dextrógira con inicio en el extremo positivo de DI (0°). A este respecto, los autores consideran importante comprender la disposición espacial y memorizar la inclinación de cada derivación (en grados). Esto facilita el cálculo inmediato de los ejes de ondas particulares con posterioridad.

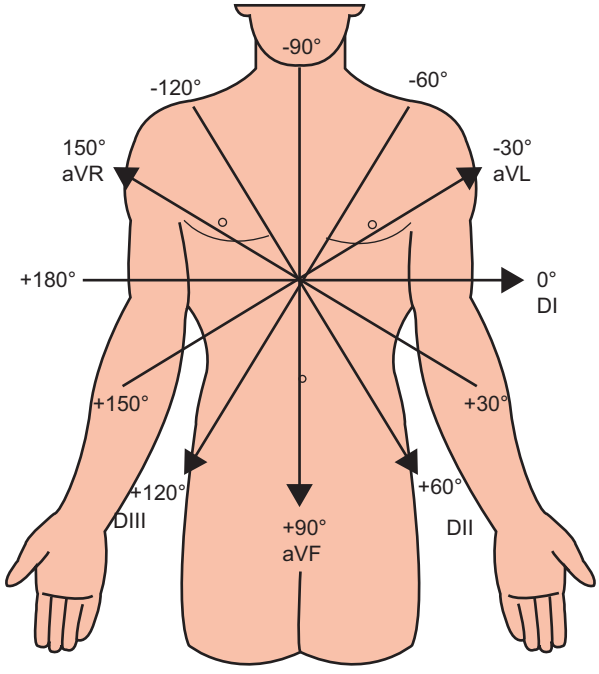


Figura 4-5. El plano hexaxial de Bailey.

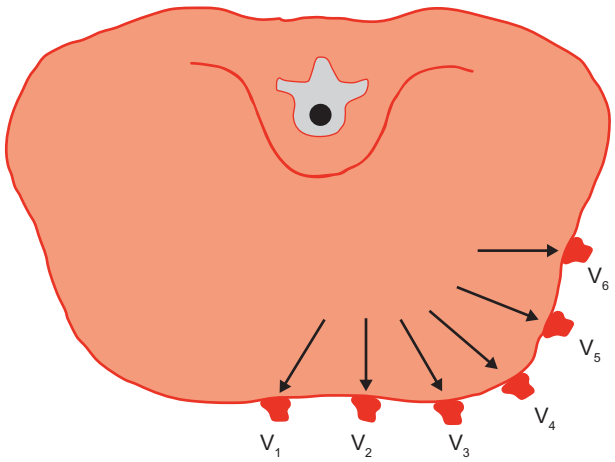


Figura 4-6. Disposición y dirección de las ventanas eléctricas que corresponden a las seis derivaciones precordiales, unipolares torácicas o de Wilson.

El esquema del plano precordial muestra la disposición y dirección de las ventanas eléctricas correspondientes a las seis derivaciones precordiales, unipolares torácicas o de Wilson (V_1-V_6). Como se puede advertir, estas derivaciones detectan los vectores de despolarización y repolarización cardiacos en el plano horizontal (transversal) del corazón, como se muestra en la figura 4-6.

TERRITORIOS ELÉCTRICOS

El electrocardiograma estándar de 12 derivaciones (seis frontales y seis precordiales) valora distintas áreas del corazón con al menos dos derivaciones para cada porción. La razón de esto último es que los hallazgos anormales deben ser coincidentes en al menos dos derivaciones contiguas para considerarse significativas. En la figura 4-7 se muestra la división antes descrita.

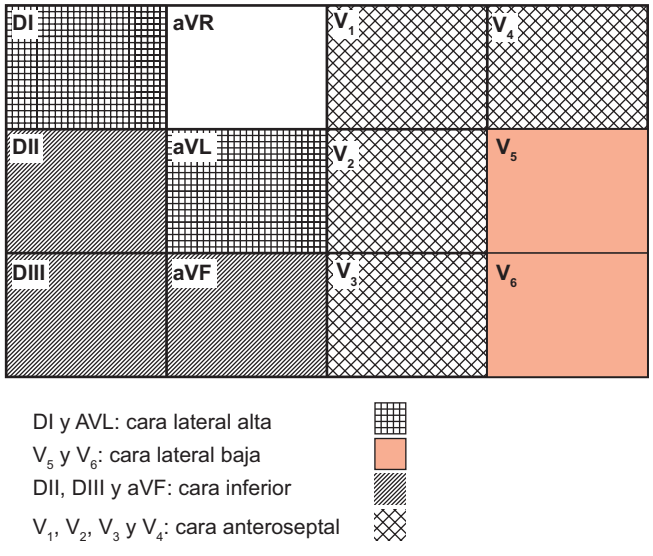


Figura 4-7. Electrocardiograma estándar de 12 derivaciones (seis frontales y seis precordiales).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

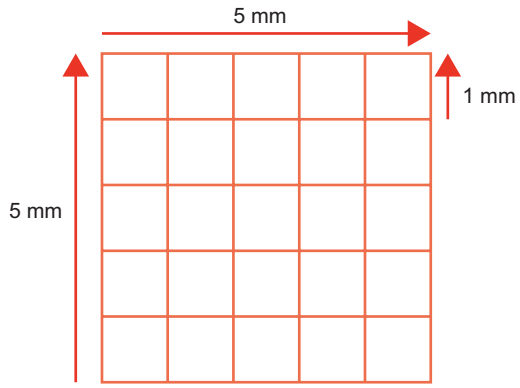


Figura 4-8. Cada cuadro pequeño del papel milimétrico corresponde a 1 mm de longitud y 1 mm de altura; se denomima unidad Ashman

CARACTERÍSTICAS DEL PAPEL DE TRAZO

El papel utilizado para la impresión del ECG es el llamado "milimétrico". Se utiliza de modo convencional por su universalidad, estandarización de medidas y divisiones, esto es, no hay diferencia alguna si el registro se realiza en Japón, Holanda o México.

En el papel del ECG, las dimensiones de la cuadrícula son constantes; cada cuadro pequeño corresponde a 1 mm de longitud y 1 mm de altura; esto se conoce como la unidad Ashman. Dichos cuadros pequeños se separan por medio de líneas sutilmente más gruesas en grupos de cinco, tanto horizontal como verticalmente, como se observa en la figura 4-8.

El papel de registro del ECG (figura 4-9), de forma predeterminada, avanza a una velocidad de 25 mm/seg con una escala de voltaje de 1 mV por cada centímetro de altura. Sin embargo, existen situaciones especiales que requieren incrementar o disminuir esta velocidad de registro o, asimismo, la escala de voltaje, por ejemplo cuando es necesario analizar la morfología de una onda específica con mayor detalle. Cualesquiera que sean el caso, la escala y la velocidad de registro, siempre se pueden hallar impresas en la porción inferior del registro de ECG para su consulta.

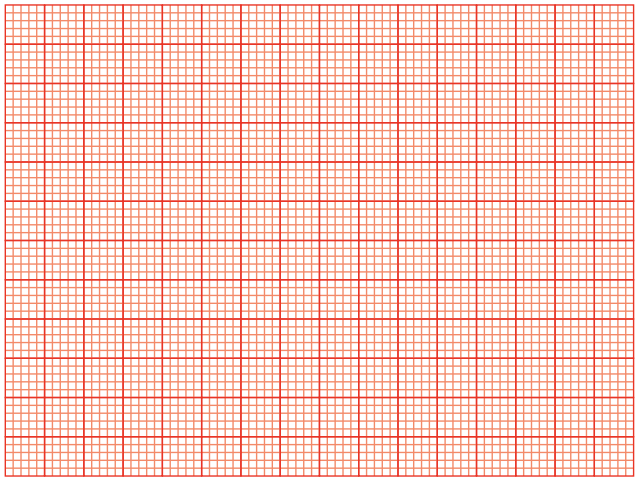


Figura 4-9. Papel milimétrico empleado en la impresión del ECG.

Las mediciones secuenciales analizadas más adelante en este capítulo carecerían de sentido si se expresaran en términos de "cuadros pequeños" y "cuadros grandes". Es por esto que la división antes descrita debe registrarse en unidades de tiempo (en el eje horizontal) y voltaje (en el eje vertical), de tal forma que para el eje horizontal:

1 "cuadro pequeño" = 1 mm en el eje horizontal = 0.04 seg o 40 mseg.
Esta equivalencia se explica por la velocidad a la que avanza el papel de ECG en el electrocardiógrafo (por convención, 25 mm/s). Por lo tanto, mediante una sencilla regla de tres:

25 mm - 1 s o 1 000 mseg
1 mm - X?
X = 1/25 = 0.04 s o 40 mseg

A continuación, al tomar en cuenta las agrupaciones de cuadros:

1 "cuadro grande" = 5 mm en el eje horizontal = 0.2 s o 200 ms

Si se considera lo anterior puede calcularse la cantidad de cuadros que representan un segundo = 5 "cuadros grandes" = 25 "cuadros pequeños".
De igual forma, para el eje vertical:

1 mm en el eje vertical = 0.1 milivoltios (mV)

COMPONENTES E INTERPRETACIÓN DE UN TRAZO NORMAL

Una interpretación sistemática del ECG es de suma importancia para su evaluación integral. Este apartado analiza la secuencia de revisión del ECG con una breve explicación de los fenómenos fisiológicos que representa y ejemplos de hallazgos anormales.

En la figura 4-10 se muestra un trazo estándar de ECG en la derivación DII y se indican las partes esenciales a analizar con posterioridad.

Tal y como se describió en la sección de potenciales de acción, la propagación del impulso originado en el nodo SA a través del sistema de conducción y al final a través del miocardio auricular y ventricular está representado por los componentes del trazo mostrado en la figura 4-10.

De esta forma, la onda P representa la despolarización del miocardio auricular (activación auricular) y el segmento PR la pausa correspondiente a la despolarización del nodo AV (no debe olvidarse que la velocidad de conducción en el nodo AV es tan sólo de 0.03 m/seg). Después, el complejo QRS representa los tres vectores de despolarización

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

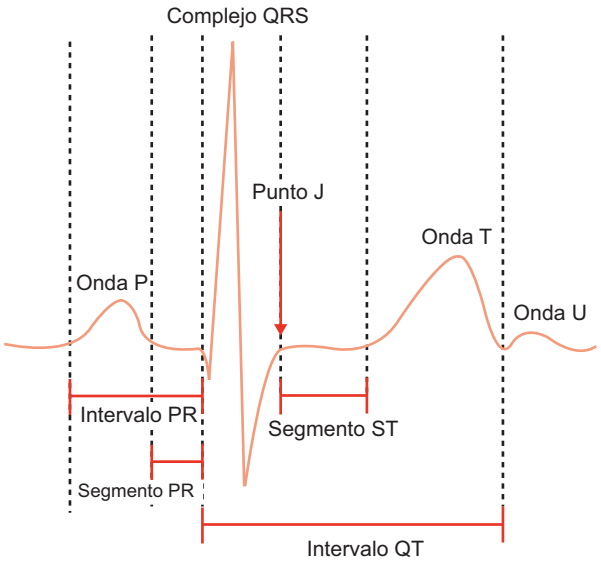


Figura 4-10. Trazo estándar de ECG en la derivación DII.

ventricular y el punto J el momento en el que todo el miocardio se encuentra despolarizado. De esta forma, el segmento ST revela el periodo en el cual se mantiene la despolarización ventricular y ocurre la contracción miocárdica *per se*. Por último, la onda T representa la repolarización ventricular y el retorno al potencial de reposo de las fibras miocárdicas, momento en el que tiene lugar la relajación. El intervalo QT representa en conjunto la despolarización y repolarización ventricular.

Paciente correcto

Se debe corroborar que el ECG en cuestión corresponda al paciente que se halla bajo evaluación, de tal forma que se prevengan las confusiones graves. En la porción superior del ECG se especifica nombre, edad, peso y talla, así como presión arterial.

Escala adecuada

Se debe comprobar la velocidad a la que se imprimió el ECG, así como la escala de voltaje utilizada. Como ya se ha señalado, estos datos se pueden consultar en la porción inferior del ECG y, por convención, corresponden a 25 mm/seg en el eje horizontal y 1 cm = 1 mV en el eje vertical.

Ritmo

Para fines de interpretación del ECG normal (ya que el ECG patológico se describe a profundidad en el capítulo siguiente), la evaluación inicial del ritmo en el ECG se considera como sinual o no sinusal (correspondiente a normal y anormal). Con este propósito, se identifican los siguientes datos:

- Existencia de onda P (despolarización auricular).
- Que cada onda P preceda a un complejo QRS.
- Que cada complejo QRS sea precedido por una onda P.
- Que la P sea negativa en la derivación aVR.
- Que la frecuencia cardiaca se encuentre entre 60 y 100 lpm.

Si existen las condiciones previas es posible afirmar que el ritmo del ECG en cuestión corresponde a ritmo sinusal o normal. Si no es así, se puede aseverar que el ECG presenta un ritmo no sinusal o anormal.

Ejes

Las ondas y complejos del ECG constituyen representaciones gráficas de los vectores de despolarización y repolarización del tejido miocárdico. Estos vectores, por definición, tienen una magnitud (tamaño), sentido y dirección; por lo tanto, la onda P, el complejo QRS y la onda T tienen estas tres características. En esta sección se revisa la evaluación de la dirección de estos componentes.

De manera convencional se consideran dos acercamientos para la determinación de los ejes mencionados.

El primero se conoce como el método del paralelogramo y considera dos importantes ventajas. Primero, representa una determinación más específica del eje y, segundo, es aplicable en virtualmente todos los casos. El primer método se aplica de la siguiente forma para la determinación del eje del complejo QRS (AQRS) (vector de despolarización ventricular) (figura 4-11):

1. Se observan los complejos QRS mejor definidos en las derivaciones DI y aVF.
2. Se cuenta el número de cuadros pequeños que alcanza la deflexión positiva (onda R) y se le resta lo que alcance la deflexión negativa de las ondas (Q y S) con respecto a la línea isoeléctrica.
3. Se traza un plano cartesiano utilizando como eje de X la magnitud obtenida en la derivación DI y como eje de Y la obtenida en aVF.

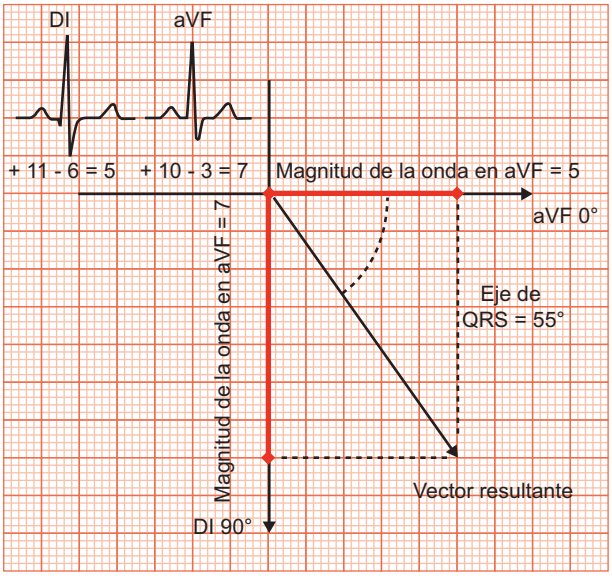


Figura 4-11. El eje del complejo QRS.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

4. Se traza una perpendicular a cada eje en la unidad de cuadros obtenida en el paso 2.
5. Se traza el vector resultante desde el origen del plano hasta la intersección de ambas líneas.
6. Se calcula la inclinación con respecto a la horizontal (0°) para determinar el eje de dicho vector resultante (AQRS).

Para aplicar este método en la evaluación del eje de la onda P (âP) (despolarización auricular) y T (âT) (repolarización ventricular):

1. Se observan las ondas P y T mejor definidas en las derivaciones DI y aVF.
2. Se cuenta el número de cuadros pequeños que alcanza la deflexión positiva o negativa de las ondas con respecto a la línea isoeléctrica.
3. Se traza un plano cartesiano empleando como eje de X la derivación DI y como eje de Y la derivación aVF.
4. Se traza una perpendicular a cada eje en la unidad de cuadros obtenida en el paso 2.
5. Se traza el vector resultante desde el origen del plano hasta la intersección de ambas líneas.
6. Se calcula la inclinación con respecto a la horizontal (0°) para determinar el eje de dicho vector resultante (âP o âT).

El segundo método se conoce como el método de la onda isodifásica. Para el cálculo de AQRS, âP o âT con este método se siguen los pasos siguientes:

1. Se observan las seis derivaciones frontales del ECG.
2. Se identifica la derivación que presenten los complejos QRS más isodifásicos, es decir, los complejos en que la deflexión positiva (R) y la negativa (S) sean similares en magnitud, como se muestra en la figura 4-12. Para el caso de la onda P y T, se debe identificar la derivación que registre las ondas P o T más planas (menos evidentes).
3. En seguida es preciso identificar la derivación perpendicular a la identificada en el paso anterior. Para este efecto hay que recordar el plano hexaxial, de tal forma que pueda localizarse la derivación que se halla a 90° de la derivación del paso 2.

Debe recordarse todo el tiempo lo siguiente:

- DI es perpendicular a aVF
- DII es perpendicular a aVL
- DIII es perpendicular a aVR

1. Analizar si el complejo QRS o las ondas P o T tienen predominio positivo o negativo.
2. El eje corresponde al extremo positivo o negativo de la derivación analizada en la figura 4-13.

Los intervalos de normalidad para los ejes son:

- âP = + 54° (40° a 70°)
- AQRS = + 45° (0° a 90°)
- âT ≈ AQRS

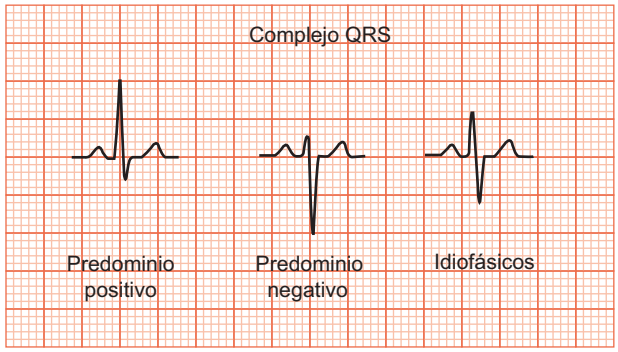


Figura 4-12. Identificación de la derivación con los complejos QRS más isodifásicos.

Cuando los ejes se calculan mayores a estas referencias se dice que hay una desviación a la derecha (del paciente) del plano. Si el cálculo es menor, se dice que existe desviación a la izquierda (figura 4-14). Estas anormalidades se escriben de forma detallada en el capítulo siguiente.

Frecuencia

El cálculo de la frecuencia cardiaca en el ECG resulta muy sencillo. Tras considerar que el eje horizontal del trazo electrocardiográfico representa el tiempo, es posible determinar con qué frecuencia se presenta la activación eléctrica, y en consecuencia la mecánica del corazón, expresado en latidos por minuto (lpm).

La fórmula que prefiera el lector es la que debe usarse. Sin embargo, este apartado se reduce a que toda fórmula es equivalente a las demás, ya que su objetivo es común: determinar cuántos latidos se generan en un minuto de tiempo.

No debe perderse de vista que un minuto en el trazo del electrocardiograma equivale a la longitud de 300 cuadros grandes o 1 500 cuadros pequeños ya que:

- 1 cuadro grande = 5 cuadros pequeños = 0.2 seg
- 5 cuadros grandes = 1 seg
- 5 cuadros grandes x 60 seg = 300 cuadros grandes = 1 500 cuadros pequeños

Podría contarse de forma aproximada el número de complejos QRS que existen en una longitud de 300 cuadros. Esto no es conveniente, dado que tomaría varias hojas de registro alcanzar dicha longitud.

Por este motivo, la frecuencia se puede calcular de la siguiente manera:

1. Contar cuántos cuadros pequeños separan dos ondas R consecutivas.
2. Dividir 1 500 entre ese número.
3. El resultado es la frecuencia cardiaca.

O bien:

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

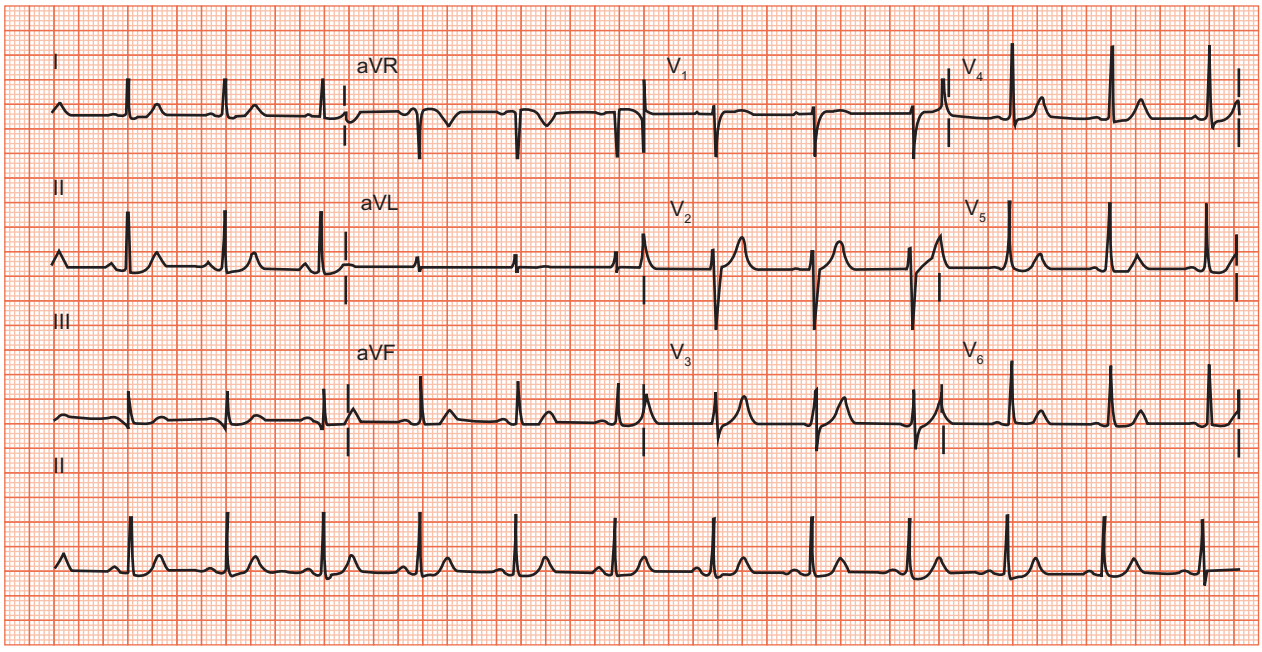


Figura 4-13. En este ECG normal, los complejos QRS más isodifásicos se observan en aVL. La perpendicular a ésta corresponde a DII. Se advierte que en DII los complejos QRS tienen un predominio positivo en DII. El extremo positivo de DII se encuentra a 60° en el plano hexaxial. Por lo tanto, AQRS ≈ 60°. Asimismo, las ondas P y T más planas o menos aparentes se hallan en aVL, al tiempo que muestran predominio positivo en DII y por tanto âP y âT ≈ 60°.

1. Contar el número de cuadros grandes que separan a dos ondas R consecutivas.
2. Dividir 300 entre ese número.
3. El resultado es la frecuencia cardiaca.

Para efectos prácticos, los autores sugieren considerar el siguiente método. Si se toma en cuenta que por cada cinco cuadros pequeños (un cuadro grande) el resultado de las fórmulas ya mencionadas es predecible, es aceptable observar la derivación DII extendida, localizar un complejo QRS que coincida con la división de un cuadro grande y avanzar un cuadro grande cada vez hasta encontrar el siguiente complejo QRS y observar la frecuencia a la que coincide en ese sitio, tal y como se muestra en la figura 4-15.

En caso del que el ritmo no sea regular, estos cálculos no son confiables por la variabilidad del intervalo R-R. En tal situación se sugiere considerar la longitud de 30 cuadros grandes (seis seg) y contar cuántos complejos QRS existen es este periodo; el resultado se multiplica tan sólo por 10 (60 seg) para determinar la frecuencia.

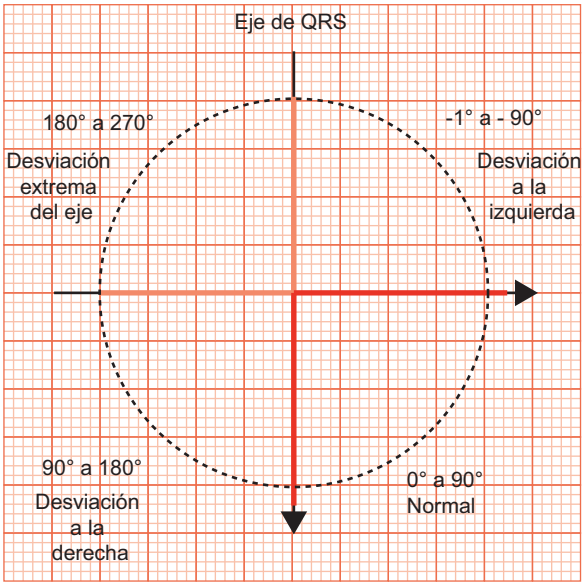


Figura 4-14. Desviaciones a la derecha e izquierda (del paciente) del plano.

Onda P

En términos espaciales, las dos mejores derivaciones para analizar la onda P son DII y V_1.

La onda P representa la despolarización auricular con dos componentes (primero aurícula derecha y después aurícula izquierda). De esta forma, una onda P normal se considera cuando su voltaje sea ≤ 0.25 mV (el voltaje depende de la aurícula derecha) y su duración sea ≤ 0.10 seg (la duración depende de la aurícula izquierda).

En la derivación V_1, la morfología de la onda P se describe como +-, es decir, tiene una deflexión positiva seguida de una negativa de las mismas dimensiones. Esto se muestra en la figura 4-16.

Intervalo PR

Abarca desde el inicio de la onda P hasta el inicio del complejo QRS y representa la despolarización auricular y el

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

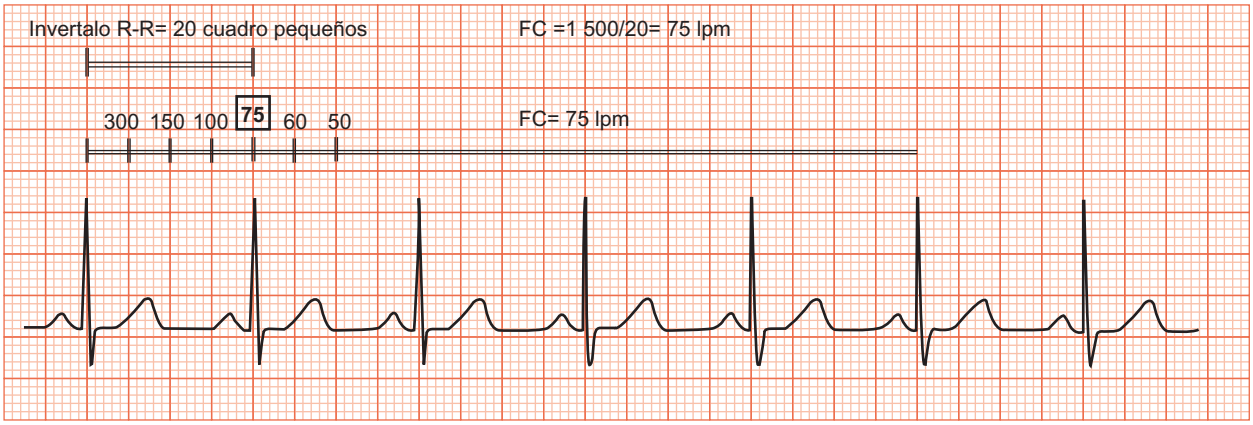


Figura 4-15. Derivación DII extendida: se localiza un complejo QRS que coincida con la división de un cuadro grande y se avanza un cuadro grande cada vez hasta encontrar el siguiente complejo QRS y se observa la frecuencia a la que coincide en ese sitio.

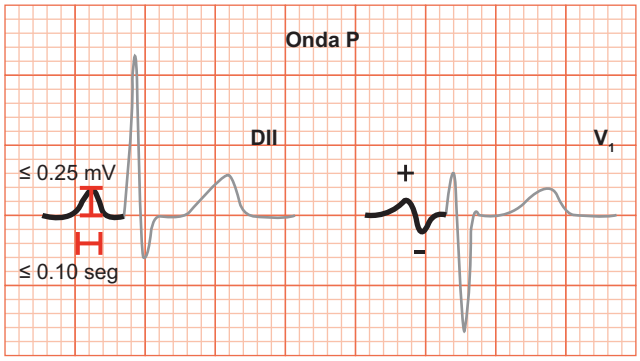


Figura 4-16. En la derivación V_1, la morfología de la onda P se expresa como +-, es decir, posee una deflexión positiva seguida de una negativa de las mismas dimensiones.

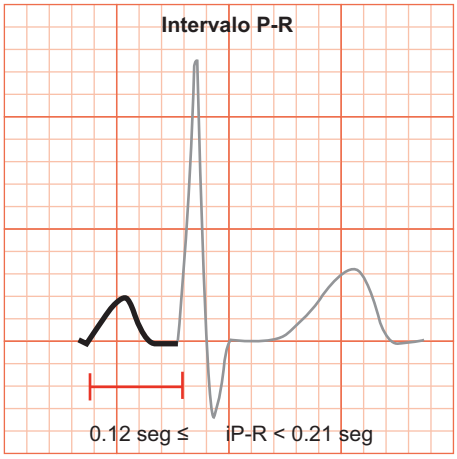


Figura 4-17. El intervalo PR representa la despolarización auricular y el tiempo de retraso del impulso cuando pasa a través del nodo AV.

tiempo de retraso del impulso cuando pasa a través del nodo AV (sin olvidar que la conducción del nodo AV es sumamente lenta, lo cual permite que las aurículas se contraigan antes que los ventrículos). El intervalo P-R normal debe durar desde 0.12 seg hasta menos de 0.21 seg (figura 4-17).

Segmento PR

El segmento PR representa la conducción a través del nodo AV. Un segmento P-R normal es aquel que es isoeléctrico. Como se advierte, los segmentos no incluyen onda alguna (figura 4-18).

QRS

El complejo QRS representa la despolarización ventricular. Éste integra los tres vectores correspondientes a la despolarización septal, de la pared libre ventricular y basal. Si se considera además que las seis derivaciones precordiales registran esta despolarización desde diferentes puntos de vista, es claro que la morfología del complejo QRS merece un análisis minucioso. En condiciones normales se observan complejos predominantemente negativos en V_1 y V_2, complejos isodifásicos en V_3 y V_4 (lo cual identifica la

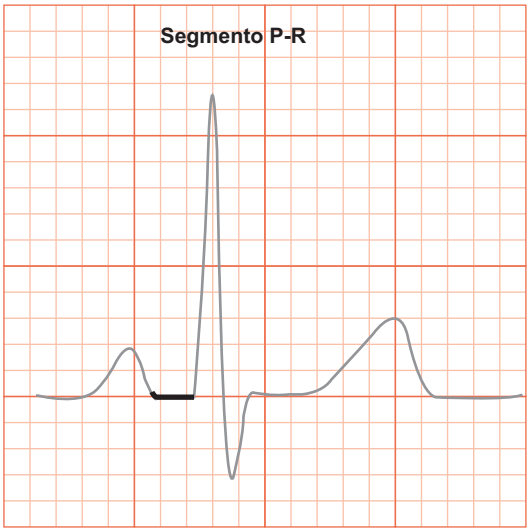


Figura 4-18. El segmento PR representa la conducción a través del nodo AV.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

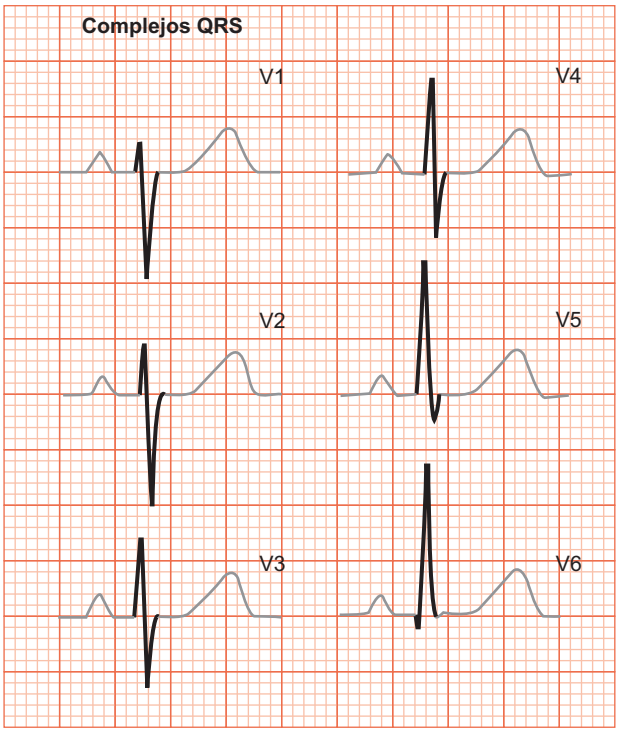


Figura 4-19. El complejo QRS representa la despolarización ventricular.

llamada "transición" eléctrica) y complejos de predominio positivo en V_5 y V_6. Esto se ejemplifica en la figura 4-19.

Como ideal, el complejo QRS debe durar 0.08 seg sin, aunque puede durar hasta 0.10 seg en condiciones normales. De igual manera, se debe analizar un parámetro conocido como el tiempo de inscripción de la deflexión intrinsecoide (TIDI), el cual representa el tiempo en el que se propagan de forma inicial los vectores de despolarización del ventrículo. El TIDI se mide desde el inicio del complejo hasta el vértice de la onda R y debe durar hasta 0.04 seg (un cuadro pequeño) como se muestra en la figura 4-20.

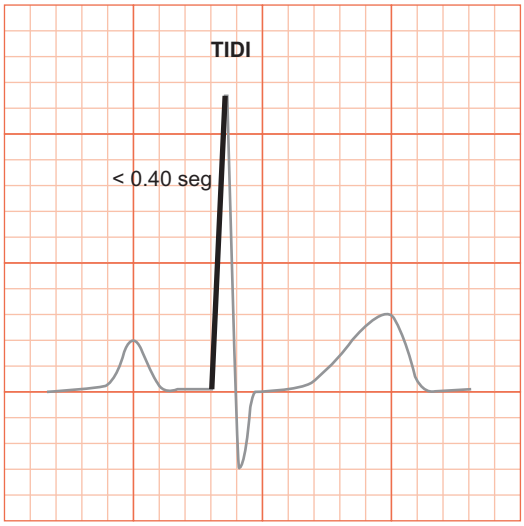


Figura 4-20. El TIDI se mide desde el inicio del complejo hasta el vértice de la onda R y su duración es de 0.04 s.

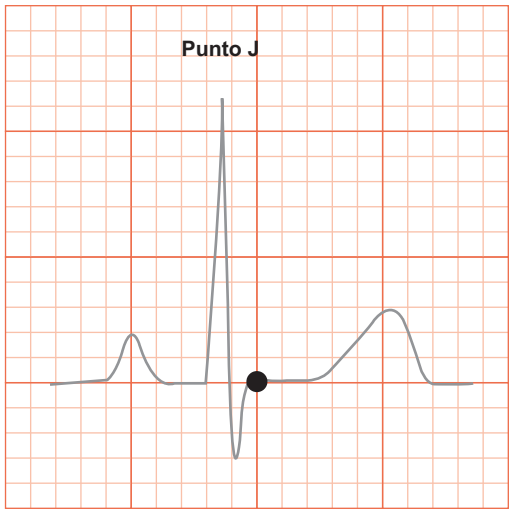


Figura 4-21. El punto J representa el momento en el cual la totalidad del miocardio se halla despolarizada.

No existe un parámetro de voltaje específico, ya que estos registros varían en grado considerable con el género y la complexión del paciente, si bien los complejos QRS no deben de sobrepasar en términos generales 1 mV.

Punto J y segmento ST

El punto J se encuentra al final del complejo QRS y antes del segmento ST y representa el momento en el cual todo el miocardio se encuentra despolarizado, por lo que debe de encontrarse a la altura de la línea isoeléctrica como se muestra en la figura 4-21.

Asimismo, el punto J marca el inicio del segmento ST, durante el cual el miocardio ventricular continúa despolarizado y desde el punto de vista mecánico se contrae. El segmento concluye cuando inicia la onda T y como característica debe ser isoeléctrico (figura 4-22).

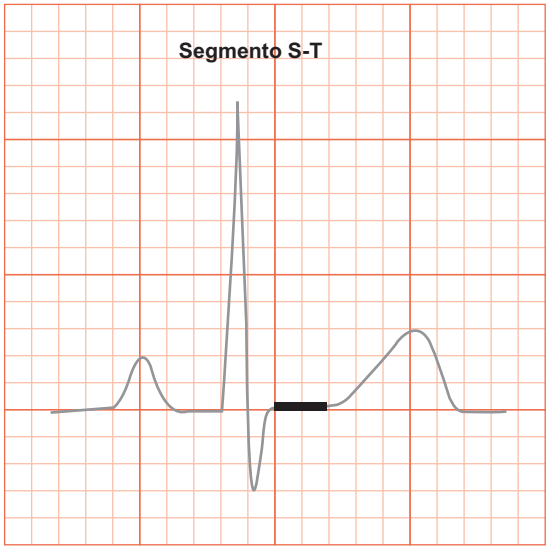


Figura 4-22. Trazo del segmento ST.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Onda T

La onda T representa la repolarización ventricular. Con base en el hecho de que la despolarización ventricular ocurre de endocardio a epicardio y que la repolarización ventricular sucede de epicardio a endocardio, se comprende que la onda T debe corresponder a la polaridad predominante del complejo QRS. Además, ésta no debe medir más de un tercio del voltaje del complejo QRS.

La onda T normal debe ser asimétrica, con su rama ascendente menos inclinada que la rama descendente. Por último, debe tener su ápice redondeado (figura 4-23).

Intervalo QT

El intervalo QT representa la "sístole eléctrica" de los ventrículos. De manera más específica, es el registro de la despolarización y repolarización ventricular. Este intervalo incluye el complejo QRS, el segmento ST y la onda T, tal como se muestra en la figura 4-24.

Una de las sutilezas del análisis del intervalo QT es que su duración no puede considerarse de modo directo. Aunque en fecha reciente ha habido discusión a este respecto, el intervalo QT aún se corrige matemáticamente según sea la frecuencia cardiaca del paciente, dado que depende, al menos en parte, de esta última y se mantiene entre ellos una relación inversamente proporcional.

La corrección del QT medido en el ECG se puede realizar con diversas fórmulas, incluidas la de Rautaharju, Framingham, Friederica y Call. No obstante, la fórmula de Bazett es la de uso principal para este cálculo; se muestra a continuación:

$$\text{QT corregido (QTc)} = \frac{\text{QT medido (QTm)}}{\sqrt{\text{(Intervalo R-R)}}}$$

El intervalo QT debe medir desde 0.32 seg hasta 0.44 s en hombres o 0.46 seg en mujeres.

Aquí debe señalarse la importancia de este intervalo puesto que sus alteraciones, QT corto o QT largo, suponen un alto riesgo de arritmias potencialmente letales.

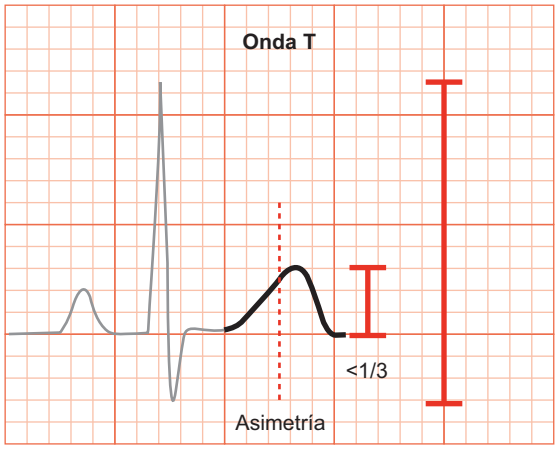


Figura 4-23. La onda T normal debe ser asimétrica.

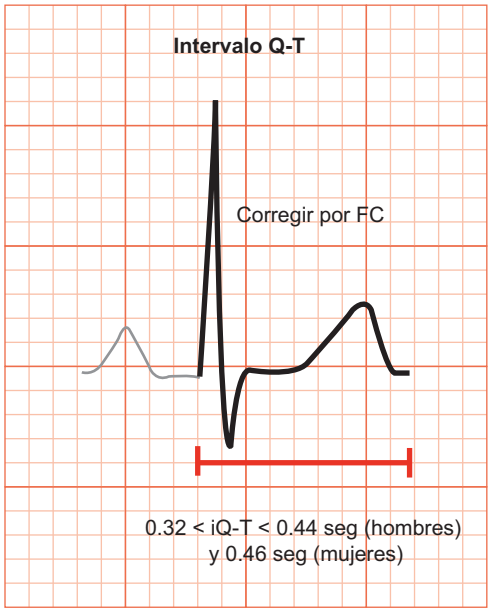


Figura 4-24. El intervalo QT registra la "sístole eléctrica" de los ventrículos.

Onda U

Se considera como un fenómeno, hasta cierto punto, inexplicable del ECG. Se presenta por secuencia inmediatamente después de la onda T y no siempre es aparente. Se considera que la onda U representa la repolarización de los músculos papilares o las fibras de Purkinje. Mide menos de 1 mm sin una duración específica.

Si la repolarización de los ventrículos está representada por una onda (T) ¿dónde queda registrada la repolarización auricular en el ECG? La respuesta es simple. Como ya se indicó, la onda T normalmente es menor de un tercio del voltaje del complejo QRS al que sucede. Esto indica que las ondas de repolarización generan considerablemente menos voltaje que las de despolarización. Si esta proporción se aplicara a las aurículas, ¡la onda de repolarización auricular tendría que medir menos de 0.08 mV! Además de tener dimensiones mucho menores, la repolarización auricular coincide en temporalidad con la despolarización ventricular (el complejo QRS). Queda claro entonces por qué la repolarización ventricular no es aparente en el registro de ECG.

Para concluir este capítulo, el electrocardiograma constituye una herramienta esencial en el diagnóstico de numerosas alteraciones que afectan el comportamiento eléctrico del corazón. Tiene muchas ventajas, como accesibilidad y nula invasividad. Provee información complementaria para el ejercicio diagnóstico sin implicar molestia para el paciente.

El conocimiento de la técnica para su obtención y su interpretación son cruciales para el ejercicio de la medicina. El ECG representa el privilegio de conocer los secretos de la electricidad generada en uno de los órganos más importantes del cuerpo.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Bibliografía

Bazzett HC: An analysis of the time-relations of electrocardiograms. Heart 1920;7:353-370.

Cooper J: Electrocardiography 100 years ago. Origins, pioneers, and contributors. N Engl J Med 1986;315(7):461–4. PMID 3526152.

Einthoven W: ‹ber den Einflufl des Leitungswiderstandes auf die Geschwindigkeit der Quecksilberbewegung im Lippmannischen Capillarelectrometer und: ‹ber die Form des menschlichen Ecg. Pfl Gers Arch Ges Physiol 1895;60, 91 und 101.

Fridericia LS: The duration of systole in the electrocardiogram of normal subjects and of patients with heart disease. Acta Med Scandin 1920;53:469-486.

Funck-Brentano C, Jaillon P: Rate-corrected QT interval: techniques and limitations. Am J Cardiol 1993;72:17B.

Lango DL, Kasper DL, Jameson JL *et. al.*: *Harrison Principios de Medicina Interna*. 16ta ed. «Electrocar-diografía». México: McGraw-Hill, 2006.

Pérez Riera AR, Ferreira C, Filho CF *et al*: The enigmatic sixth wave of the electrocardiogram: the U wave. Cardiol J 2008;15(5):408–21. PMID 18810715.

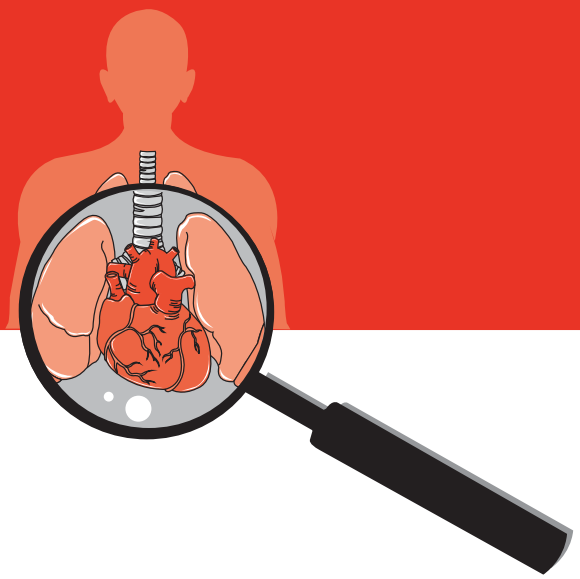
Rautaharju PM: AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of electrocardiogram part IV. J Am Coll Cardiol 2009;53(11):982-991.

Sagie A: An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (The Framingham Heart Study). Am J Cardiol 1992;70(7):797-801.

The clinical value of the ECG in noncardiac conditions. Chest 2004;125(4):1561-76. PMID 15078775.

© *Editorial El Manual Moderno* Fotocopiar sin autorización es un delito.

5



Electrocardiograma anormal

Pedro Iturralde Torres

INTRODUCCIÓN

El ECG ofrece la versatilidad de un método no invasivo con un amplio espectro diagnóstico. Debido a la facilidad de su obtención y amplia disponibilidad, constituye el método de elección en la valoración inicial de los pacientes con sospecha de cardiopatía. El ejemplo más significativo es la evaluación diagnóstica en el dolor torácico agudo.

En este capítulo se tratan de manera breve los fenómenos anormales más comunes que pueden documentar en el ECG y su correlación con la fisiopatología.

CRECIMIENTO DE CAVIDADES

El tejido miocárdico constituye una estirpe celular muscular especializada. Al igual que sus tejidos relacionados (músculos liso y estriado), es muy dependiente de calcio y tiene la capacidad de adaptarse a ciertas demandas mecánicas y metabólicas. Es por ello que el miocardio puede experimentar hipertrofia e hiperplasia como efecto de una demanda mecánica aumentada.

El ECG permite valorar de forma indirecta la cantidad de tejido activado a través del voltaje que genere su despolarización. Es importante destacar que el ECG ofrece datos que pueden sugerir el crecimiento de alguna de las cavidades cardiacas; sin embargo, carece de la capacidad de discernir si esto sucede a expensas de la hipertrofia o la dilatación de éstas.

En la separación anatómica y funcional de las cavidades cardiacas se revisan dos apartados: el crecimiento auricular y el crecimiento ventricular.

Crecimiento auricular

Las aurículas constituyen la antesala hemodinámica de los ventrículos y funcionan como bombas de cebado que en su activación y consecuente contracción contribuyen a la telediástole cuando la presión o el volumen aumentan, como en el caso de los pacientes con estenosis o insuficiencia valvular auriculoventricular, la aurícula tiende a crecer (el tejido auricular es más propenso a la dilatación que a la hipertrofia).

En el plano eléctrico, al existir mayor cantidad de tejido auricular, la morfología de la onda que representa su despolarización (onda P) se modifica. En consecuencia, es posible ya, inferir que existen tres posibilidades patológicas: crecimiento auricular izquierdo, crecimiento auricular derecho y crecimiento biauricular.

La onda P se debe estudiar en dos parámetros, el voltaje y la duración, sin dejar de considerar que las dos mejores derivaciones para registrarla son DII y V_1, en ese orden.

En el crecimiento auricular derecho se modifica el voltaje de la onda P debido a que la primera mitad de la

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Crecimiento de aurícula derecha en un paciente con enfermedad de Ebstein

Los datos que la sugieren son: onda P en DII con una amplitud mayor de 2.5 mm, duración menor de 120 mseg y morfología de predominio positivo en V_1, con una deflexión inicial de 1.5 mm de amplitud.

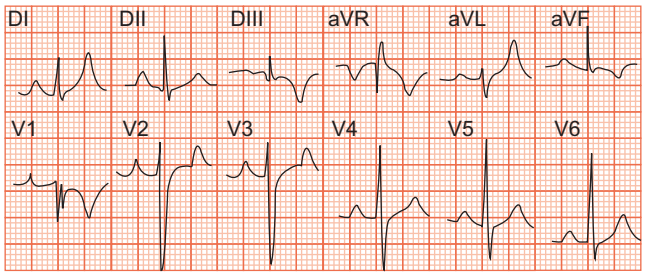


Figura 5-1. Crecimiento auricular derecho.

onda representa la despolarización del tejido auricular derecho. Este hecho se entiende mejor al considerar que la despolarización auricular comienza casi siempre en el nodo SA, el cual se aloja en la aurícula derecha y por tanto se extiende con posterioridad hacia la aurícula izquierda y abajo en dirección del nodo AV a través de los tres haces internodales.

Por consiguiente, el hallazgo de ondas P con voltaje mayor de 0.25 mV en DII y adquiere de forma adicional una morfología acuminada y en V_1 un patrón anormal ++-, sugiere el crecimiento de la cavidad auricular derecha (figura 5-1). Cuando se analiza la onda P en V_1 se reconoce el patrón mencionado y el voltaje debe cuantificarse desde su máxima deflexión positiva hasta su máxima deflexión negativa. Esta anormalidad puede presentarse en enfermedades como la insuficiencia o estenosis tricuspídea, la anomalía de Ebstein, el *cor pulmonale*, la hipertensión arterial pulmonar, entre otras.

En el crecimiento auricular izquierdo se afecta la duración de la onda P, así como el patrón de la onda en V_1, ya que la segunda mitad de la onda documenta la despolarización del tejido auricular izquierdo.

En consecuencia, el hallazgo de ondas P con una duración mayor o igual a 0.12 seg en DII y V_1, que en DII puede presentar una morfología con indentación de la onda P (en silla de montar) y que en V_1 presenta un patrón +--, es indicativo de crecimiento de la aurícula izquierda (figura 5-2). Esta anormalidad puede presentarse en afecciones como la insuficiencia o la estenosis mitrales.

Con base en lo anterior, cuando se presenta crecimiento biauricular, deben cumplirse los criterios para las dos alteraciones ya descritas (figura 5-3).

Crecimiento ventricular

Los ventrículos cuentan con una excepcional capacidad adaptativa a las demandas mecánicas. Por lo regular se

Crecimiento de la aurícula izquierda

Existe crecimiento de la aurícula izquierda. La duración de la onda P debe ser de 120 mseg o mayor. La morfología en V_1 es +/-- con un componente terminal de 40 mseg de duración. El eje de P suele estar desviado a la izquierda. La sensibilidad y especificidad de estos criterios es de 60 y 90% respectivamente.

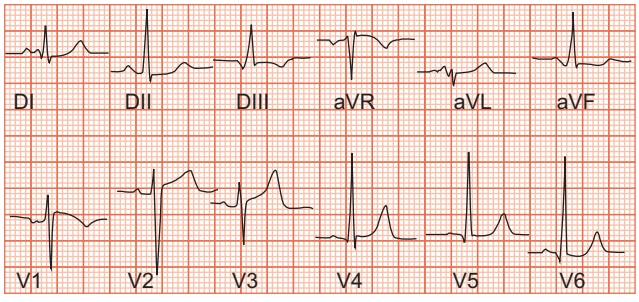


Figura 5-2. Crecimiento auricular izquierdo.

Crecimiento biauricular

El ritmo es sinusual. Existe crecimiento biauricular que se manifiesta por una duración mayor de 120 mseg de la onda P y por un componente terminal negativo en V_1. La morfología qR en V_1 sugiere dilatación de la aurícula derecha. Hay bloqueo auriculoventricular de primer grado. Se observa crecimiento del ventrículo derecho con sobrecarga sistólica.

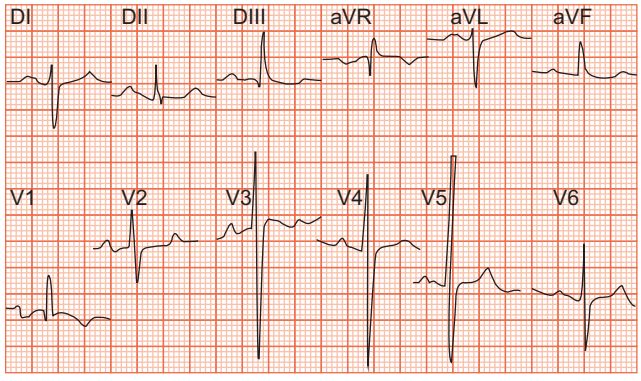


Figura 5-3. Crecimiento biauricular.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

considera que una sobrecarga de presión sobre algún ventrículo produce hipertrofia miocárdica, mientras que una sobrecarga de volumen genera crecimiento a partir de la dilatación de la cavidad.

Desde el punto de vista eléctrico, al existir crecimiento del miocardio ventricular, se altera la morfología del complejo QRS (complejo de despolarización ventricular). Con el crecimiento de cualquiera de los ventrículos, el complejo QRS experimenta una modificación notable de su voltaje, no así su duración como sucede en el crecimiento auricular.

En el capítulo previo se indicó que no existe un parámetro específico para considerar el voltaje del complejo QRS como normal o anormal, lo cual se debe a las amplias variaciones en la complexión y anatomía entre sujetos, factores determinantes en la facilidad de la transmisión y detección de la actividad cardiaca por parte del ECG. Sin embargo, para este objetivo se han estudiado diversos índices, cuyo cálculo reduce al mínimo esta variabilidad interpersonal y ofrece un parámetro objetivo para sugerir alteración del complejo.

Tal y como ocurre en el caso de las aurículas, el crecimiento ventricular puede ser izquierdo, derecho o biventricular.

El complejo QRS consta de una, dos o tres ondas, según sea la derivación analizada. Durante su análisis es necesaria la medición del voltaje de cada una con objeto de facilitar el cálculo de los índices necesarios (cuadro 5-1).

En el crecimiento ventricular derecho se puede observar en las derivaciones precordiales complejos QRS con ondas R altas y predominantes en las derivaciones derechas (V_1 y V_2), con desviación del ∧QRS a la derecha (> 90°) (figura 5-4) y un índice de Lewis < -14 mm.

En el crecimiento ventricular izquierdo es posible identificar en las derivaciones precordiales complejos QRS con un voltaje francamente aumentado, además de complejos de predominio negativo en las derivaciones derechas (V_1 y V_2) con ondas S profundas y positivo en las derivaciones izquierdas (V_5 y V_6) con ondas R altas. Por lo general se presenta desviación del AQRS hacia la izquierda (< 0°) y un índice de Sokolow > 35 mm (figura 5-5).

En el crecimiento biventricular se hallan datos de ambas afecciones, con la consideración de que el AQRS puede encontrarse en intervalos de normalidad debido a la compensación por el crecimiento de ambas cavidades.

TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN INTRAVENTRICULAR

El sistema de conducción, tejido miocárdico especializado, posee una anatomía conocida que se integra con el nodo SA como marcapasos principal, las fibras internodales, el nodo AV, el haz de His (con dos ramas) y las fibras de Purkinje. Por debajo de la unión auriculoventricular se encuentra el haz de His con su bifurcación en la rama derecha (con un fascículo) o la rama izquierda (dos fascículos). Estas ramas poseen la capacidad de conducir a gran velocidad en impulso que termina por despolarizar a los ventrículos a través de las fibras de Purkinje.

Pueden existir anomalías en la conducción a través de estas dos ramas del haz, las cuales reciben el nombre de "bloqueos de rama".

Cuadro 5-1. Principales índices empleados para valorar crecimiento de cavidades ventriculares

Índice	Utilidad	Cálculo
Sokolow-Lyon	Crecimiento VI	**Índice Sokolow-Lyon = $S_{V1/V2}$ + $R_{V5/V6}$** **≥ 35 mm = HVI** Debe determinarse en los complejos QRS de las derivaciones precordiales; el voltaje de onda S más profunda (a partir de la línea isoeléctrica) en V_1 o en V_2. A continuación debe determinarse el voltaje de la onda R más alta a partir de la isoeléctrica en V_5 o V_6. Se suman ambos voltajes
Lewis	HVI e HVD	**Índice de Lewis = (R_{DI} + S_{DIII}) - (S_{DI} + R_{DIII})** **> 17 mm = HVI** **< -14 mm = HVD** Debe determinarse en los complejos QRS de derivaciones frontales (DI y DIII); el voltaje de la onda R de DI y sumarlo al voltaje de la onda S en DIII. A este resultado se le restará la suma de S en DI más R en DIII (puede haber resultados negativos)
Cabrera	HVD	**Índice de Cabrera = $\frac{R_{V1}}{R_{V1} + S_{V1}}$** **≥ 0.5 = HVD** Se debe medir el voltaje de la onda R en V_1 y dividirlo entre la suma de este mismo voltaje más el de la onda S en la misma derivación.
Cornell	HVI	**Índice de Cornell = S_{V3} + R_{aVL}** **> 28 mm en hombres = HVI** **> 60 mm en mujeres = HVI**

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Hipertrofia del ventrículo derecho

Los criterios electrocardiográficos para hacer el diagnóstico de hipertrofia de ventrículo derecho son:
a) aumento del voltaje de la onda R en precordiales derechas con onda S prominente en las derivaciones izquierdas;
b) tiempo de inscripción de la deflexión intrinsecoide en V_1 mayor de 30 mseg y c) un índice de Lewis menor de -14 mm. El QRS debe medir menos de 120 mseg y por lo regular su eje está desviado a la derecha.
También se observa sobrecarga sistólica del ventrículo derecho (onda R dominante en V_1 con inversión de la onda T de ramas asimétricas). Este trazo corresponde a un caso de hipertensión pulmonar.

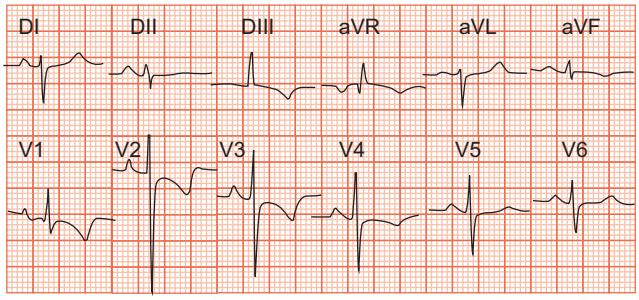


Figura 5-4. Crecimiento ventricular derecho.

Hipertrofia del ventrículo izquierdo

El ritmo es sinusual, se observa crecimiento de la aurícula izquierda e intervalo PR de duración normal. Los criterios electrocardiográficos para diagnósticos de hipertrofia del ventrículo izquierdo son:
1. Onda S más profunda en V_1 o V_2 > 30 mm o un onda R más alta en V_5 - V_6 > 30 mm o cuando la suma de S_{v2} + R_{v2} es mayor de 35 mm
2. Deflexión intrinsecoide en V_5 - V_6 de 50 mseg
3. Duración de QRS mayor de 90 mseg
4. Desviación del eje de QRS a la izquierda
5. Alteraciones en la repolarización que sugieren sobrecarga.

El crecimiento de la aurícula izquierda apoya el diagnóstico, al igual que un índice de Lewis > +17 mm

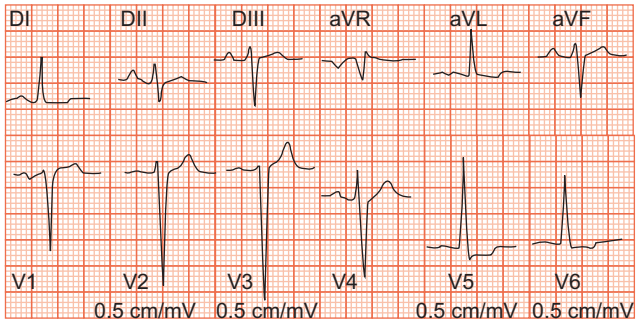


Figura 5-5. Crecimiento ventricular izquierdo.

Los bloqueos implican una conducción inadecuada o entorpecida o tan sólo incapaz de llevarse a cabo a lo largo de las fibras. Es por esto que los bloqueos pueden clasificarse como parciales o incompletos y completos o de grado avanzado. Esta diferencia se revisa a continuación de manera sinóptica.

De forma notoria, los bloqueos de rama se manifiestan por prolongación de la duración del complejo QRS. En términos generales, el parámetro más importante para el diagnóstico de los bloqueos de rama es la duración del QRS > 0.12 seg, considerándose en estos casos como bloqueo completo y siendo incompleto cuando la duración ronda de 0.10 a 0.12 seg.

El bloqueo de la rama derecha del haz de His (BRDHH) se manifiesta en el ECG en la forma de un complejo QRS de duración mayor de 0.12 seg y cuya morfología es rSR' en derivaciones precordiales derechas (V_1 y V_2) y ondas S profundas y empastadas en derivaciones izquierdas (V_5 y V_6). De modo adicional puede encontrarse desviación del AQRS a la derecha (> 90°) (figura 5-6). Es importante resaltar que el BRDHH puede encontrarse en personas sin cardiopatía alguna, como un hallazgo hasta en una quinta parte de la población mundial.

El bloqueo de la rama izquierda del haz de His (BRIHH) se identifica en el registro del ECG como un

Búsquense los siguientes datos:

a) QRS mayor de 120 mseg. b)empastamiento de la onda R (R´) en las derivaciones precordiales derechas y de la onda S en las derivaciones izquierdas (DI, aVL, V_5 y V_6); c) eje eléctrico de QRS desviado a la derecha y d) tiempo de inscripción de la deflexión intrinsecoide prologando en precordiales derechas. También se observan cambios secundarios en la repolarización ventricular con ondas T invertidas de ramas asimétricas en derivaciones precordiales derechas

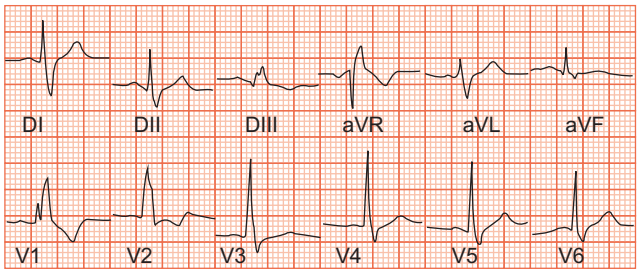


Figura 5-6. Bloqueo completo de la rama derecha del haz de His.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

complejo QRS de duración mayor de 0.12 seg con la presencia de ondas S profundas y empastadas en derivaciones precordiales derechas (V_1 y V_2) y ondas R altas y empastadas en derivaciones precordiales izquierdas (V_5 y V_6?). De igual forma, puede encontrarse desviación del AQRS a la izquierda (<0°) (figura 5-7).

El hallazgo de un BRIHH siempre debe llevar a sospechar una alteración subyacente, es decir, se representa a menudo un dato muy significativo. Es común encontrar alteraciones secundarias de la repolarización ventricular (onda T invertida) en los bloqueos de rama debido a la divergencia en la secuencia temporal despolarización-repolarización.

Con el objetivo de clarificar las posibles interrogantes que surgen de la información ofrecida sobre los bloqueos de rama, y evitar el aprendizaje del ECG como una simple memorización de patrones de ondas (rSR' en V_1 = BRDHH y R alta y empastada en V_6 = BRIHH), se ofrece a continuación una explicación más elaborada de estos patrones.

Cuando existe un bloqueo en la conducción a través de una rama, por ejemplo la derecha, el miocardio ventricular izquierdo se despolariza en tiempo normal, mientras que la despolarización del derecho no se presenta por el bloqueo mencionado. En tal circunstancia, el frente de despolarización del ventrículo izquierdo se propaga a través del mismo miocardio septal y la pared libre hacia el tabique y la pared libre del ventrículo derecho, sin hacer uso de la vía del sistema de conducción deficiente (la rama derecha en este caso). Cuando esto ocurre, se satisface la necesidad de despolarizar el ventrículo derecho, si bien esto se logra en un lapso más prolongado (> 0.12 seg) y da origen a un vector adicional (salto de onda) dirigido hacia el ventrículo derecho por su activación retardada; esta onda corresponde a la onda R' del complejo QRS de las derivaciones derechas (V_1 y V_2).

TRASTORNOS DEL CONDUCCIÓN AV

Otro apartado significativo en el estudio de la conducción eléctrica miocárdica y la secuencia de despolarización auriculoventricular son las alteraciones en la conducción a través del nodo de Aschoff-Tawara (nodo AV). Éste representa un componente importante de la conducción proveniente de las aurículas hacia los ventrículos, al presentar una conducción lenta con respecto al resto de las estructuras del sistema, la cual se manifiesta con el intervalo de retraso, antes de la despolarización ventricular (manifestado en el ECG como el segmento PR). Este fenómeno permite la contracción no simultánea de las aurículas con respecto a los ventrículos, manteniendo la efectiva dinámica cardiaca.

El nodo AV es una estructura susceptible a ser lesionada ante diferentes entidades. Síndromes isquémicos coronarios agudos, fármacos, enfermedades infecciosas y cardiopatías congénitas pueden alterar de forma temporal o permanente la conducción del nodo AV, a esta condición se le denomina bloqueo.

El posible hacer el diagnóstico de bloqueos de la conducción mediante exploración física cardiovascular exhaustiva y apoyados en la auscultación cardiaca, pulso arterial y venoso yugular. Sin embargo, el ECG ofrece la posibilidad de observar y discernir con mayor facilidad estas alteraciones de conducción auriculoventricular a través de un método gráfico y reproducible.

Los bloqueos AV se dividen en tres grados, cada uno de ellos con relevancia clínica y pronóstica propias:

1. **Bloqueo AV de primer grado.** Corresponde a una disfunción ligera de la conducción del nodo AV, en la cual, el lapso que tarda el impulso de despolarización en recorrer el nodo se prolonga de forma constante. La manifestación electrocardiográfica de esta disfunción se analiza en el intervalo PR cuando éste supera o iguala a 0.21 segundos en cada complejo (figura 5-8).
2. **Bloqueo AV de segundo grado.** El BAV de 2º corresponde a una disfunción moderada de la conducción del nodo AV; en ocasiones, existe una conducción normal a través del nodo (PR normal) y en otras, el impulso se bloquea y no pasa hacia los ventrículos (P no conducida). Los BAV de 2° grado se dividen a su vez en dos categorías que dependen del comportamiento del nodo AV:
   a) **BAV de 2º Mobitz I (fenómeno de Wenckebach).** En este bloqueo, la conducción a través del nodo AV se retrasa de forma progresiva, latido a latido, hasta que una de las ondas P no es conducida.

Bloqueo de rama izquierda de grado avanzado

Los criterios electrocardiográficos para hacer el diagnóstico de bloqueo de la rama izquierda son: a) Duración del QRS mayor a 100 mseg. b) Ausencia del primer vector septal (q en V_5 y V_6). c) Empastamiento de la onda R en derivaciones izquierdas, y d) Onda T de ramas asimétricas y de polaridad opuesta a la dirección de los empastamientos. El tiempo de inscripción de la deflexión intrinsecoide es mayor de 60 mseg en V_6.
Por lo general, el eje eléctrico del complejo QRS es normal (entre -30 y +60°), pero puede estar a la izquierda o a la derecha.

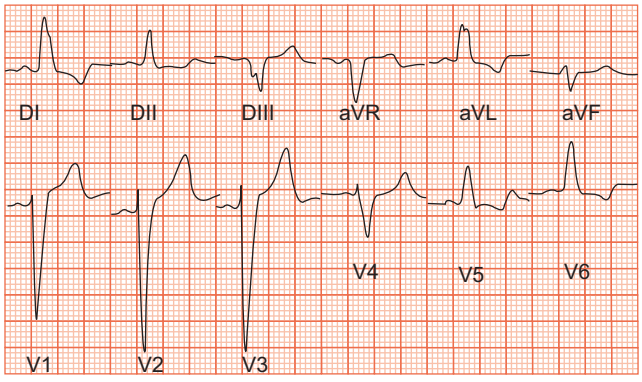


Figura 5-7. Bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

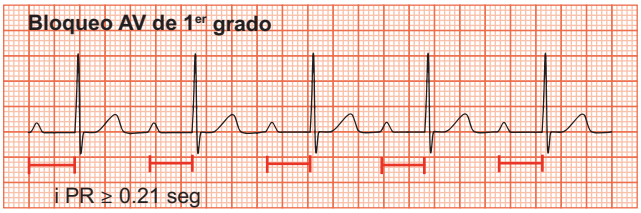


Figura 5-8. BAV de 1er grado.

b) **BAV de 2º Mobitz II.** En este bloqueo, la conducción a través del nodo se produce en tiempo normal; sin embargo, su conducción es variable (algunas P conducen y otras no) e impredecible (figura 5-9).

3. **Bloqueo AV de tercer grado.** El BAV de 3º constituye una disfunción severa en la conducción del nodo AV, de forma tal que ninguno de los impulsos generados por encima de este (desde el nodo SA) puede transitar por debajo de él (hacia los ventrículos). Esto origina, a su vez, una disociación aurículoventricular franca. De esta forma, el BAV 3º se identifica en el ECG como una disociación completa de la actividad eléctrica auricular y ventricular por lo que las ondas P no estarán sucedidas por sus complejos QRS correspondientes. Ambas deflexiones, ondas P y complejos QRS, tendrán relación y frecuencia propias (figura 5-10).

La importancia de identificar de forma adecuada los tipos de BAV recae en su implicación terapéutica. El BAV de 2º Mobitz II y el BAV de 3º se catalogan como bloqueos de conducción de alto grado y deben ser tratados con celeridad mediante un dispositivo de marcapaso.

Isquemia, lesión y necrosis

La cardiopatía isquémica constituye, hoy en día, la primera causa de muerte a nivel mundial. Nunca será suficiente destacar la importancia de su prevención. Sin embargo, el perfil de morbilidad cardiovascular de la población

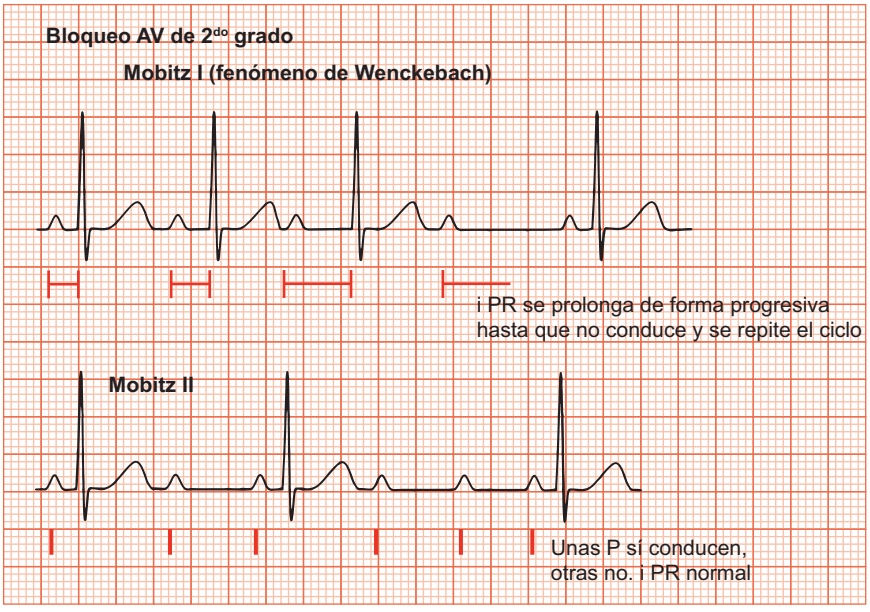

Bloqueo AV de 2do grado
Mobitz I (fenómeno de Wenckebach)
i PR se prolonga de forma progresiva
hasta que no conduce y se repite el ciclo
Mobitz II
Unas P sí conducen,
otras no. i PR normal

Figura 5-9. BAV 2º Grado.

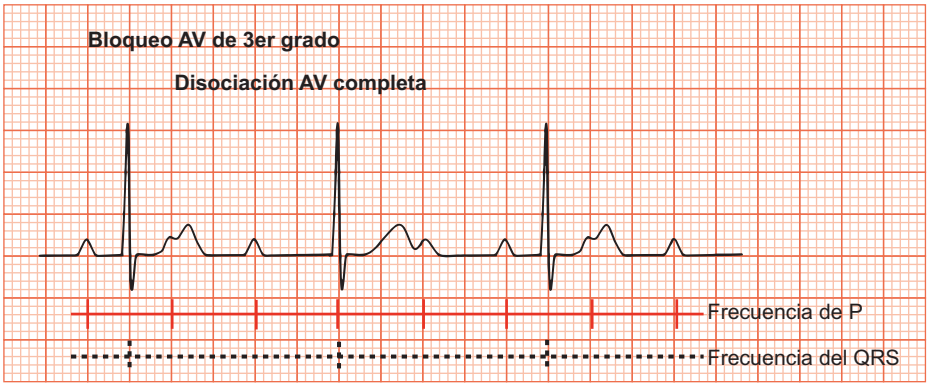


Figura 5-10. BAV 3er Grado.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

también demanda su diagnóstico y tratamiento oportunos. En el diagnóstico de estas alteraciones el ECG revela una de sus aplicaciones más trascendentes y famosas.

El abordaje de los síndromes isquémicos coronarios agudos debe incluir, de forma obligada, un trazo electrocardiográfico en los primeros diez minutos posteriores al arribo del paciente a un medio hospitalario. Es responsabilidad ineludible del médico en formación asimilar de forma sólida conocimientos a este respecto ya que, en definitiva, salvan vidas.

El miocardio, al igual que el resto de los tejidos en el organismo, necesita y promueve un equilibrio entre aporte y demanda de oxígeno y nutrientes, cuando este equilibrio se pierde se presentan complicaciones como en el caso de los síndromes isquémicos coronarios agudos (SICAs). Cuando el miocardio sufre, por disminución crónica o aguda de su aporte sanguíneo, presentará cambios fisiopatológicos de relevancia debido a una despolarización parcial y alargamiento de la duración del potencial de acción. Estos fenómenos son susceptibles de documentarse con un trazo electrocardiográfico.

De manera inicial, el miocardio, incapaz de satisfacer sus demandas nutricionales, presentará manifestaciones de isquemia, si ésta no se resuelve, progresará hacia lesión miocárdica con gran despolarización diastólica de las miofibrillas, en este *continuum*, el extremo patológico será necrosis del tejido miocárdico.

A fin de considerarse significativos, los hallazgos patológicos identificados deberán documentarse en al menos dos derivaciones contiguas, es decir, que exploren o registren la actividad eléctrica de la misma cara del corazón.

Para alcanzar una mejor comprensión de las alteraciones del ECG contenidas en este apartado, es necesario destacar que el trazo electrocardiográfico es la resultante de las fuerzas que representan potenciales de acción subendocárdicos menos las de los supepicárdicos.

a) **Isquemia.** La isquemia miocárdica se identifica por cambios morfológicos de la onda T (repolarización del miocardio). De forma tradicional se identifican dos cambios en la onda T, éstos dependen de si el área miocárdica afectada corresponde a subendocardio o a subepicardio. La isquemia subendocárdica se manifiesta con ondas T acuminadas, positivas de ramas simétricas y voltaje superior al considerado como normal

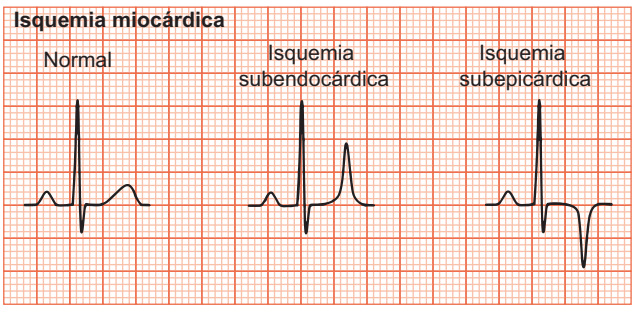


Figura 5-11. Isquemia miocárdica.

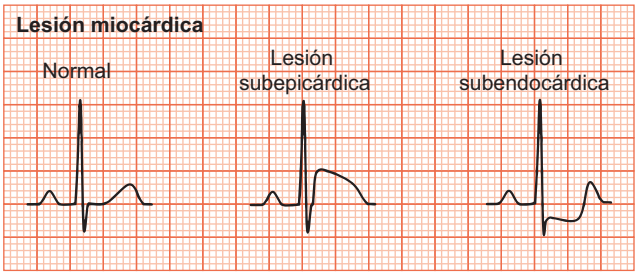


Figura 5-12. Lesión miocárdica.

(voltaje normal es < 1/3 del voltaje del complejo QRS). En cambio, la isquemia subepicárdica se manifiesta electrocardiográficamente como ondas T acuminadas, negativas, simétricas, de voltaje aumentado y, en este caso particular, invertidas con respecto al voltaje predominante del QRS (figura 5-11). La inversión de las ondas T en la isquemia subepicárdica corresponde a que el miocardio subepicárdico, en situación fisiológica, se repolariza antes que el subendocárdico, esto dirige el vector de repolarización en el mismo sentido que el vector de despolarización ventricular, por tanto, cuando el subepicardio sufre por falta de irrigación, su repolarización se verá afectada en términos de temporalidad y el miocardio subendocárdico, al repolarizarse habitualmente, generará un vector de repolarización en sentido opuesto al de despolarización con lo cual se genera una onda T invertida con respecto al QRS.

b) **Lesión.** La lesión miocárdica sobreviene cuando las miofibrillas sufren isquemia brusca y prolongada. Las células presentarán despolarización diastólica importante que reduce de forma considerable el potencial de reposo transmembrana. La lesión miocárdica se manifiesta como una alteración del segmento ST en derivaciones que exploren la cara afectada. La lesión subepicárdica se manifiesta como un supradesnivel del segmento ST mientras que la lesión subendocárdica lo hará como un infradesnivel del mismo segmento (figura 5-12). A pesar de que electrocardiográficamente existen diagnósticos diferenciales, la sospecha de esta

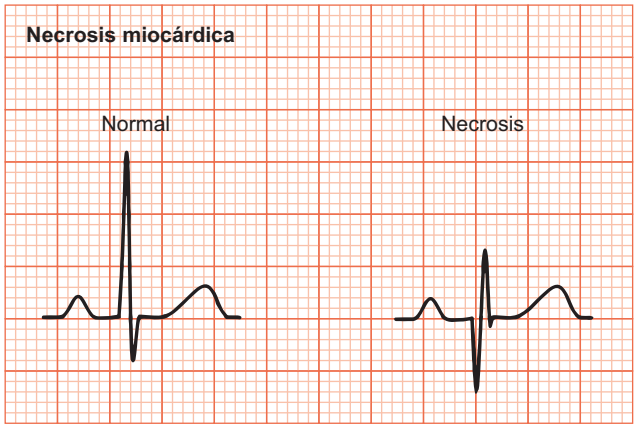


Figura 5-13. Necrosis miocárdica.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

condición debe ser permanente debido a las importantes implicaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas que conlleva.

c) **Necrosis.** Cuando el daño celular miocárdico es extremo, el tejido se despolariza por completo, es decir, pierde su diferencia de potencial transmembrana y se transforma, en sentido funcional, en tejido inactivable. La manifestación electrocardiográfica es la aparición de ondas Q patológicas, que se manifiestan por duración igual o mayor a 0.4 s, empastamientos o voltaje mayor a 1/3 del QRS correspondiente (figura 5-13).

Bibliografía

Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM *et al.*: AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. Circulation 2009;119:e251.

HYPERLINK "http://www.uptodate.com/contents/ecg-tutorial-myocardial-infarction/abstract/1" \t "_blank"

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS *et al.*: Third universal definition of myocardial infarction. Circulation 2012;126:2020.

HYPERLINK "http://www.uptodate.com/contents/ecg-tutorial-st-and-t-wave-changes/abstract/1" \t "_blank"

Aro AL, Anttonen O, Tikkanen JT *et al.*: Prevalence and prognostic significance of T-wave inversions in right precordial leads of a 12-lead electrocardiogram in the middle-aged subjects. Circulation 2012;125:2572

HYPERLINK "http://www.uptodate.com/contents/ecg-tutorial-chamber-enlargement-and-hypertrophy/abstract/3" \t "_blank"

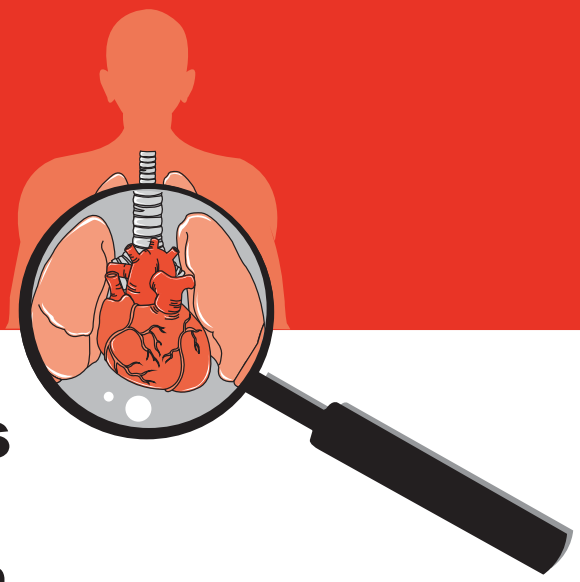
HYPERLINK "http://www.uptodate.com/contents/ecg-tutorial-chamber-enlargement-and-hypertrophy/abstract/4" \t "_blank"

Whitman IR, Patel VV, Soliman EZ *et al.*: Validity of the surface electrocardiogram criteria for right ventricular hypertrophy: the MESA-RV Study (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis-Right Ventricle). J Am Coll Cardiol 2014;63:672.

Wang K, Asinger RW, Marriott HJ: ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. N Engl J Med 2003;349:2128–2135.

© *Editorial El Manual Moderno* Fotocopiar sin autorización es un delito.

6



Propiedades mecánicas del corazón: contracción miocárdica

Fausto Edmundo Barrera Gómez, Monserrat Martínez Aguilar, Alejandro Ricalde Alcocer

INTRODUCCIÓN

La contractilidad es una propiedad de las miofibrillas que consiste en la capacidad de acortar su longitud y de esta forma producir tensión y desplazamiento. Este acortamiento es el que al final posibilita la reducción de las cavidades cardiacas, de tal modo que se activa la expulsión de sangre de aurículas y ventrículos. Como propiedad intrínseca de la miofibrilla, la contractilidad es sólo una parte de varios factores cuyo resultado final es el gasto cardiaco.

El proceso contráctil se ha descrito en términos moleculares y viscerales. En este capítulo se detalla la fisiología contráctil desde las perspectivas microscópicas y macroscópicas.

NIVEL MICROSCÓPICO

Dado que se trata de músculo estriado, el miocardio comparte en buena medida la estructura y mecanismos de contracción con el músculo esquelético. No obstante, existen también diferencias.

El músculo cardiaco tiene una particularidad especial: las células miocárdicas están "unidas en paralelo", esto es, en una disposición longitudinal. Por ello se considera al músculo cardiaco como un **sincitio** (del griego σύν [syn] = "junto" y κύτος [kytos] = "caja, célula"). Además, entre las células, las membranas celulares tienen una alta permeabilidad a los iones. Esta permeabilidad, junto con la disposición en paralelo, hace posible que la transmisión del impulso electroquímico y contráctil sea lineal y unidireccional.

La ultraestructura de la miofibrilla cardiaca explica el mecanismo de acción de la contracción (figura 6-1). El aparato contráctil está integrado con tres estructuras principales: un disco central (línea M) que tiene a cada lado filamentos de miosina unidos de forma perpendicular y extendidos en sentido lateral desde la línea M hasta los otros dos discos (líneas Z), uno de cada lado, pero sin establecer contacto con ella. En cada línea Z, a su vez, están dispuestos también de forma perpendicular filamentos de actina que se extienden hacia la línea M, sin llegar a ella. El proceso de contracción tiene la función de que los filamentos de miosina "acerquen" la línea M a cada una de las líneas Z; de esta forma, la longitud del sarcómero disminuye. La contracción sincronizada de cada uno de los sarcómeros en una fibra muscular es lo que origina el acortamiento (contracción) del músculo.

El fundamento molecular se encuentra en la relación que guardan las fibras del complejo actina-tropomiosina (unidas a la línea Z) con la miosina (unida a la línea M):

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

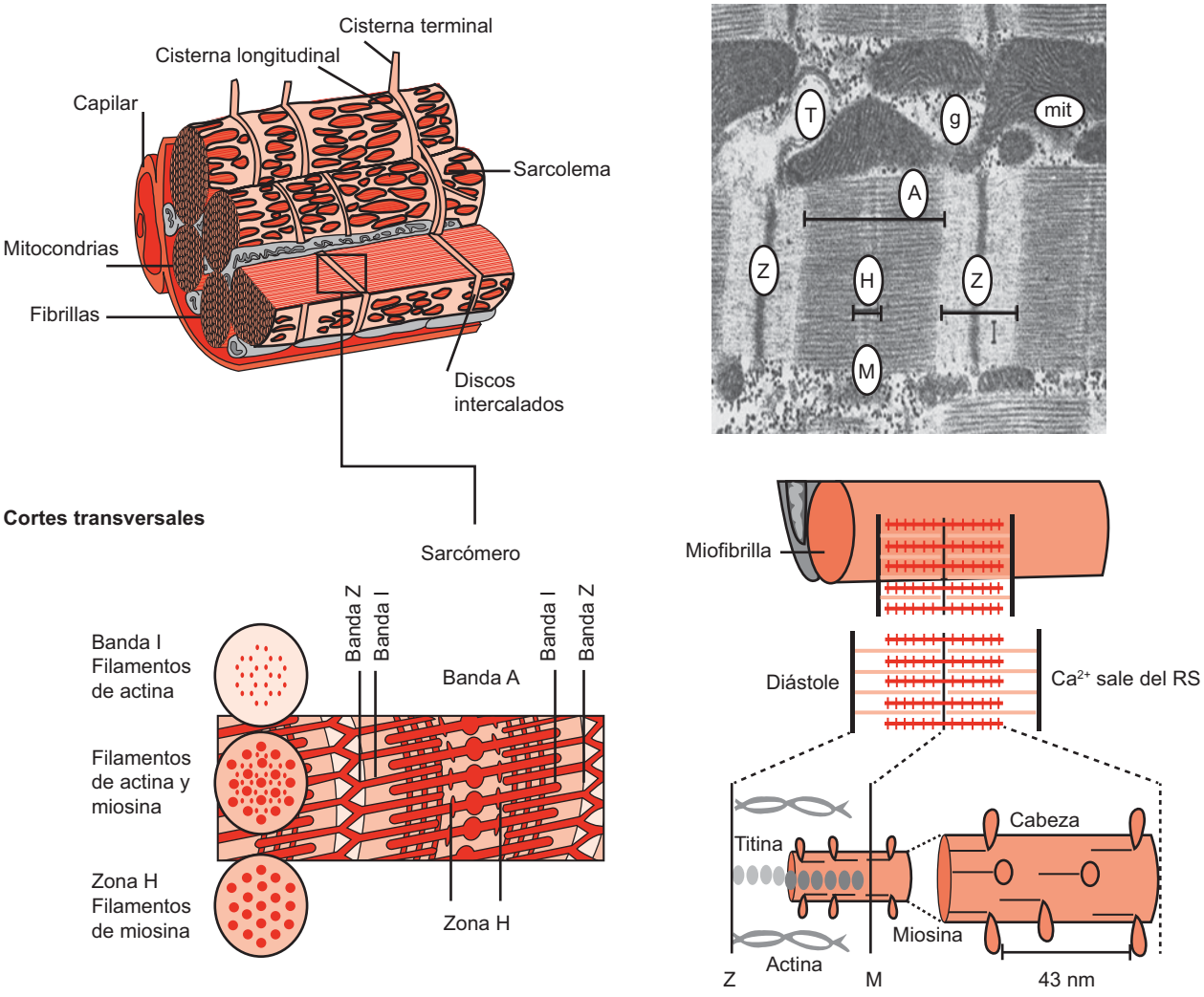


Figura 6-1. Ultraestructura del corazón. Arriba a la izquierda: microfotografía de una fibra miocárdica que muestra la integración de los filamentos de miosina y actina que crea las líneas Z y M, así como las bandas H, I y A. Abajo a la derecha: relación de los filamentos de miosina y actina.

paralelas e imbricadas, como una cremallera. En el extremo de cada molécula de miosina se localiza una cabeza que interactúa con la actina para el proceso de contracción. No obstante, en condiciones basales, los sitios de unión de la actina con la miosina están bloqueados por una proteína que se halla en íntima relación con la actina: la tropomiosina, que a su vez posee tres dominios importantes (troponina I, troponina C y troponina T).

Acoplamiento de la excitación y la contracción

Una vez que el estímulo eléctrico llega a la célula, se transmite dentro de las fibras por medio de los túbulos T. A su vez, los túbulos T entran en contacto con el retículo sarcoplásmico, que al recibir el estímulo eléctrico libera calcio en grandes cantidades.

El calcio liberado por el retículo sarcoplásmico se une a la troponina C. Esto genera un cambio en la conformación de la troponina y da lugar a que la troponina I deje de impedir la unión de la miosina y la actina, de tal modo que se inicia el entrecruzamiento.

Entrecruzamiento actina-miosina: contracción

La interacción entre las cabezas de la miosina y los filamentos de actina se ha denominado entrecruzamiento (*cross-bridging*). En este momento es importante recordar la conformación tipo "palo de hockey" que tiene la miosina con sus cabezas. La flexión de estas cabezas ya unidas a la actina provoca el "arrastre" de la estructura de actina hacia el centro del sarcómero (línea M).

El modelo de entrecruzamiento tal y como se lo conoce hoy parte de un estado basal, que es el de "rigor", esto es, el músculo contraído (como en el *rigor mortis*) (figura 6-2). Descrita de forma sinóptica, la secuencia de sucesos es la siguiente:

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

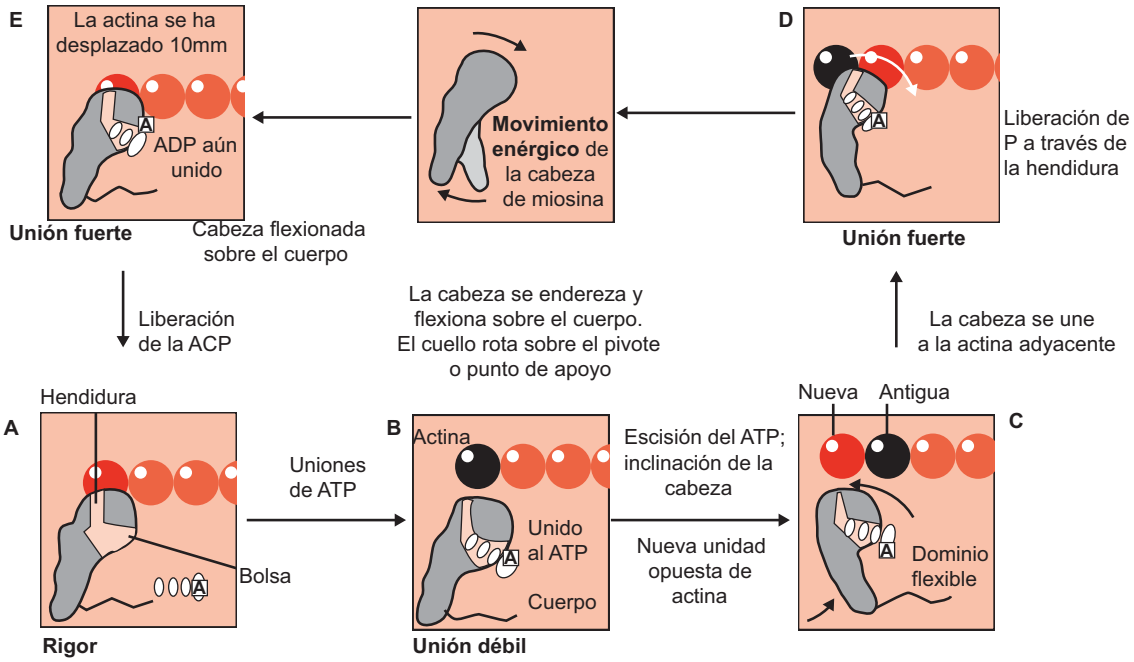


Figura 6-2. Modelo actual del proceso de contracción (véase la descripción en el texto).

1. **Punto de partida**: estado de "rigor". La unión entre la cabeza de miosina y la actina es fuerte.
2. **Unión del ATP:** se une una molécula de ATP a la cabeza de miosina. Esto sucede al tiempo en que la unión entre la miosina y la actina se debilita.
3. **Extensión de la cabeza de miosina:** la unión del ATP da origen a que el ángulo entre la cabeza de la miosina y su filamento aumente en un movimiento de "extensión".
4. **Hidrólisis del ATP**: la hidrólisis del ATP provoca a continuación la "flexión" de la cabeza de la miosina.
5. **Estado de máxima unión**: en este momento, el filamento de actina se ha desplazado aproximadamente 10 nm en dirección de la línea M, de tal modo que acorta la longitud del sarcómero.

Este ciclo no se produce de forma sincrónica en todas las uniones actina-miosina. Sin embargo, la contracción muscular es posible debido a que, en el estado de alto flujo de calcio, la mayor parte de las uniones se sincroniza para que predomine el estado de flexión en las cabezas de miosina.

NIVEL MACROSCÓPICO

El proceso contráctil se manifiesta en las fibras miocárdicas como un ciclo de **contracción** y **elongación.** Este proceso sincronizado en todas las fibras miocárdicas dispuestas en diferente orientación espacial, debido a la configuración de la "banda miocárdica", logra el proceso global de la contracción ventricular.

Hasta el momento es impráctico medir directamente y con unidades de longitud la magnitud del acortamiento de las fibras miocárdicas. No obstante, se han desarrollado métodos que cuantifican de forma indirecta este fenómeno, como la ecocardiografía, en la que se mide la "deformación" miocárdica mediante rastreo de patrones acústicos de las fibras miocárdicas. Mediante estos métodos se han descrito distintos tipos de deformación que se correlacionan con la disposición de las fuerzas de contracción de las fibras miocárdicas en el ventrículo, según sean las asas de la banda miocárdica y las fuerzas que ellas ejercen en los distintos ejes espaciales (p. ej., circunferencial, longitudinal, radial).

Banda miocárdica

En el plano macroscópico tienen importancia los hallazgos de Torrent-Guasp. Desde la década de 1950 su descripción de la fisiología de la "banda miocárdica" ha hecho posible caracterizar el proceso de contracción y relajación miocárdica tal y como se conoce hoy día.

Para Torrent-Guasp, "el miocardio ventricular configura una banda extendida desde la raíz de la arteria pulmonar hasta la raíz de la aorta que delimita, describiendo en el espacio una helicoide, dos cavidades, los llamados ventrículos". Esta banda describe dos vueltas de espiral que constituyen la helicoide y así pueden identificarse dos lazadas, ambas con dos segmentos: la lazada basal (con los segmentos derecho e izquierdo) y la lazada apexiana (con los segmentos ascendente y descendente). La contracción secuencial de los distintos segmentos da origen a diferentes efectos en la mecánica ventricular, según sea su disposición en la hélice de la banda cardiaca. El mecanismo anterior permite comprender la contracción y la relajación miocárdica.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

VALORACIÓN DE LA CONTRACTILIDAD

Antes de describir la valoración de la contractilidad, es importante considerar lo siguiente. La función de bomba del corazón depende no sólo de una propiedad intrínseca e independiente, como lo es la contractilidad, sino de la interacción que tiene ésta con otras condicionantes del gasto cardiaco, entre ellas la precarga, la poscarga y la frecuencia cardiaca.

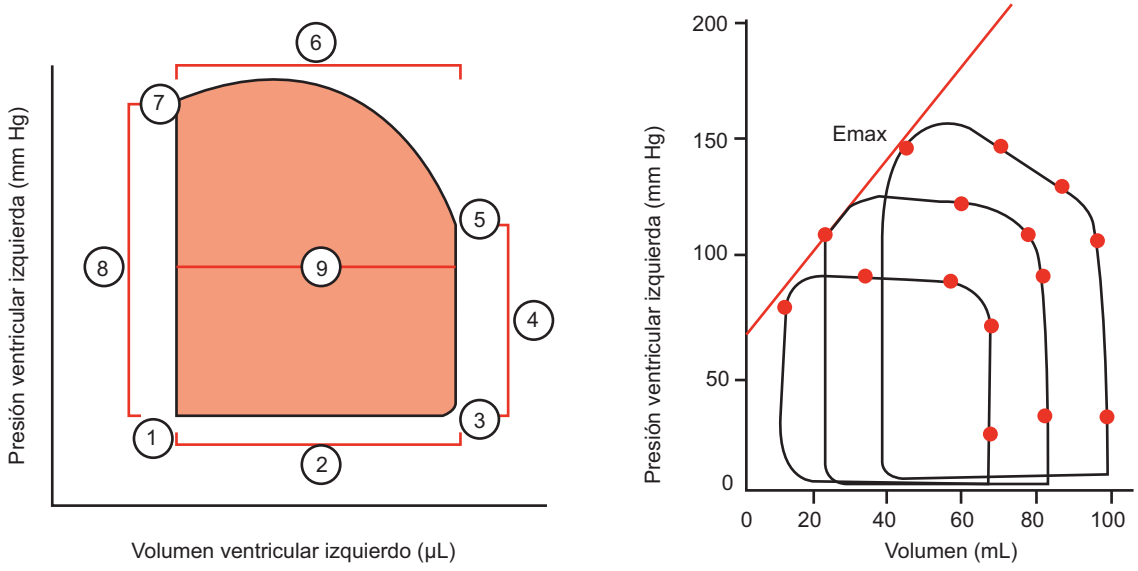
Contractilidad como factor aislado

Fuerza-velocidad. El concepto de contractilidad es del todo independiente de la precarga y la poscarga, así como de la frecuencia cardiaca. Para todo músculo libre de carga existe un límite máximo de la velocidad a la cual se acorta el músculo, y que no puede aumentar aun cuando exista mayor disponibilidad de calcio en el miocito. A este punto se lo denomina $V_{máx}$ o V_0. Una limitación de este valor es que no puede medirse de forma directa, por lo que los valores se extrapolan a partir de mediciones en laboratorio. Por otra parte, las mediciones en laboratorio se realizan bajo condiciones de una resistencia variable, lo que no es posible *in vivo*. Por ello, la medición y aplicación de las relaciones fuerza-velocidad son limitadas.

Presión-volumen. La determinación de las curvas de presión volumen, por otro lado, constituye hasta ahora una de las mejores formas de evaluar la función contráctil. La evaluación mediante estas curvas se realiza al cuantificar el volumen ventricular sistólico final con distintas condiciones de poscarga (presión). Al cambiar el volumen conforme se modifica la presión, se superponen las curvas y de ese modo se traza una línea cuya pendiente constituye la *elastansa* (figura 6-3), que se utiliza como medición de la contractilidad: en un estado de inotropismo aumentado, la curva de presión-volumen presenta un volumen sistólico final menor y una presión sistólica final mayor que en un estado normal; esto crea una pendiente más proclive hacia la izquierda de la gráfica.

Regulación de la contractilidad por la precarga: mecanismo de Frank-Starling

Aunque el motivo de este capítulo es la contractilidad como fenómeno aislado, es pertinente referirse a uno de los mecanismos de regulación de la contractilidad más importantes: el mecanismo de Frank-Starling. Este mecanismo consiste en que un aumento de la precarga (grado de distensión o estiramiento de la fibra miocárdica al final de la diástole) genera un aumento de la fuerza y la velocidad de la contracción. La base de este fenómeno



1. Apertura de la mitral
2. Llenado diastólico
3. Cierre de la mitral
4. Contracción isovolumétrica
5. Apertura de la válvula aórtica
6. Expulsión
7. Cierre de la válvula aórtica
8. Relajación isovolumétrica
9. Volumen sistólico

Figura 6-3. Izquierda. Curva de presión-volumen para al ventrículo izquierdo. Derecha. Sobreposición de diferentes curvas al modificar la poscarga, dando lugar a una pendiente, la elastansa (Emax).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

reside en que, dentro de los límites fisiológicos, cuanto mayor sea el estiramiento de la fibra miocárdica, más enérgica es la contracción.

La contractilidad también puede verse afectada por la poscarga (grado de tensión o estrés que genera la fibra al momento de la contracción).

La contractilidad se ve favorecida por una precarga alta (pero no excesiva) y una poscarga baja.

PUNTOS CLAVE

- La contractilidad es una propiedad de la fibra miocárdica que le permite al corazón ejercer su función de bomba.
- El proceso de contracción es complejo, tanto en el plano microscópico (acoplamiento excitación-contracción) en los filamentos de actina y miosina como en el macroscópico (contracción de la banda miocárdica).
- Es una capacidad intrínseca e independiente en la fibra miocárdica aislada. Sin embargo, en la práctica clínica su comportamiento se modifica por factores ajenos a la miofibrilla como lo son la precarga, la poscarga, así como factores hormonales, entre otros más.

Bibliografía

Guyton-Hall: Chapter 9: Heart muscle heart as a pump and function of the heart valves. In: *Medical physiology*, 11th ed. Elsevier, 2006.

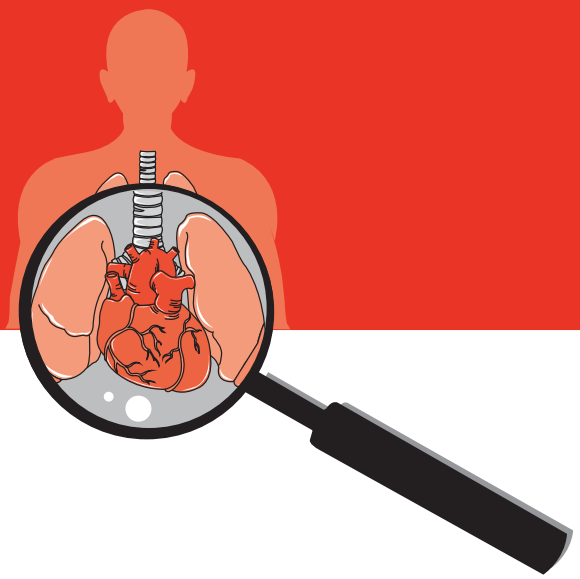
Opie LH, Hasenfuss G: Chapter 24: Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In: Bonow, et al (eds). *Braunwald's Heart Disease*. 9th ed. Ed. Saunders 2012. p. 459-486.

Torrent-Guasp F: Estructura y función del corazón. Rev Esp Cardiol 1998;51:91-102.

Torrent-Guasp F: La mecánica agonista-antagonista de los segmentos descendente y ascendente de la banda miocárdica ventricular. Rev Esp Cardiol 2001;54:1091-1102.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

7



Ciclo cardiaco

Erick Alexánderson Rosas, Fernando Iñarra Talboy, José Luis Romero Ibarra

INTRODUCCIÓN

El ciclo cardiaco se define como el conjunto de fenómenos eléctricos, mecánicos, acústicos y hemorreológicos que interactúan entre sí y se superponen unos a otros en el tiempo que ocurren en un latido cardiaco.

El ciclo cardiaco tiene una duración de 80 mseg y se puede dividir en dos partes básicas: sístole y diástole. La sístole representa la tercera parte de duración total del ciclo cardiaco (30 mseg) y es el periodo durante el cual, ambos ventrículos se contraen y vacían su contenido en las arterias pulmonar y aorta, respectivamente. Durante este tiempo, las válvulas aórtica y pulmonar se abren para posibilitar la expulsión del contenido ventricular, mientras que las válvulas tricúspide y mitral permanecen cerradas, con objeto de evitar el flujo retrógrado de sangre de las cavidades ventriculares a las aurículas y de que el único aporte de volumen sanguíneo que éstas tengan sea el correspondiente al retorno venoso sistémico y pulmonar, respectivamente.

La diástole conforma dos terceras partes del ciclo cardiaco (500 mseg); es la etapa en la que los ventrículos se relajan y existe un flujo sanguíneo de las cavidades auriculares derecha e izquierda hacia sus correspondientes ventrículos. Dicho flujo sanguíneo es pasivo durante casi toda la diástole, debido al gradiente de presión existente entre las aurículas y los ventrículos; la contracción auricular se presenta sólo al final de la diástole y ello hace posible el paso de una cantidad adicional de sangre hacia los ventrículos.

Tanto la sístole como diástole se subdividen a su vez en fases, las cuales describen de forma detallada los procesos que se llevan a cabo durante el ciclo cardiaco. A grandes rasgos, la sístole comprende las fases de contracción isovolumétrica, expulsión rápida, expulsión lenta y protodiástole. Por su parte, la diástole comprende relajación isovolumétrica, llenado ventricular rápido, llenado ventricular lento y contracción auricular.

En condiciones normales, la contracción auricular aporta 20% del llenado total ventricular, en un sujeto sano en reposo. En este momento, los volúmenes ventriculares se encuentran en el punto máximo, que se conoce como volumen telediastólico, al cual corresponde la presión telediastólica o diastólica final.

Durante esta fase se puede auscultar un cuarto ruido cardiaco (S4), que es efecto de la vibración de la pared ventricular, secundaria al choque de sangre proveniente de las aurículas impulsada por la contracción auricular.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Este ruido representa reducción de la distensibilidad ventricular, lo que siempre implica un estado patológico y se puede auscultar en diferentes entidades que pueden causar hipertrofia ventricular.

CONTRACCIÓN ISOVOLUMÉTRICA

El ciclo cardiaco inicia con la contracción isovolumétrica, coincide con el complejo QRS del electrocardiograma. La contracción de los miocitos genera una rápida elevación de la presión intraventricular, que al superar la presión auricular hace que las válvulas AV se cierren. La contracción de los músculos papilares impide que las valvas AV se prolapsen hacia la cavidad auricular, lo que torna insuficiente a la válvula; sin embargo, se presenta un abombamiento de las valvas (sin permitir el paso de sangre), lo que da lugar a la onda C de la curva de presión auricular y del pulso venoso yugular.

Durante esta fase, las cuatro válvulas se encuentran cerradas, por lo que se presenta un incremento de la presión ventricular, sin cambios en el volumen de su contenido. A este fenómeno debe el nombre de contracción "isovolumétrica".

El cierre de las válvulas AV tiene como resultado el primer ruido cardiaco (S1). El cierre de las válvulas AV no es simultáneo. La válvula mitral se cierra antes que la tricúspide, si bien la diferencia es de unos 0.04 seg, por lo que no es perceptible, y el S1 se ausculta como ruido único.

EXPULSIÓN RÁPIDA

Cuando la presión intraventricular es mayor que la presión de la arteria pulmonar y la aorta, las válvulas pulmonar y aórtica se abren, respectivamente, y vacían con rapidez la sangre contenida en los ventrículos derecho e izquierdo hacia la arteria pulmonar y aorta.

El flujo máximo se consigue pronto y se alcanza la presión sistólica máxima tanto en la arteria pulmonar como en la aorta, también conocida como telesistólica o sistólica final.

El fenómeno contráctil vacía el contenido de sangre del ventrículo y también desplaza la base de las aurículas hacia abajo, lo que expande la cavidad auricular, por lo que la presión auricular disminuye a pesar de llenarse de sangre proveniente del retorno venoso; esto se representa gráficamente como el descenso X en la curva de presión auricular.

En esta fase se expulsa la mayor parte de la sangre del ventrículo.

EXPULSIÓN LENTA

Durante esta fase, el músculo cardiaco continúa su contracción, por lo que no deja de expulsar sangre; no obstante, la velocidad de ésta disminuye debido a que se ha reducido la presión intraventricular, lo que acorta el gradiente de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta. En esta fase la tensión arterial también decrece con lentitud debido a las propiedades elásticas de la aorta, hasta que al final de la protodiástole la presión de la aorta sobrepasa la presión del ventrículo izquierdo debido a la sangre que fue vertida hacia ésta durante la contracción ventricular.

Durante este momento, la presión auricular aumenta lentamente, ya que se encuentra en diástole y recibe de forma continua sangre del retorno venoso sistémico.

RELAJACIÓN ISOVOLUMÉTRICA

La relajación isovolumétrica inicia con el cierre de las valvulas sigmoideas, durante esta fase las 4 válvulas se encuentras cerradas. Su inicio coincide con el vértice de la onda T del electrocadiograma. La presión intraventricular disminuye hasta ser menor que la presión auricular, habitualmente hasta 0 mm Hg, sin alterar el volumen de sangre contenido en el corazón.

A pesar de ser una fase de relajación, este periodo es el que más energía consume del ciclo cardiaco, puesto que para que los filamentos de actina y miosina se desacoplen y permitan la relajación muscular es necesaria la desfosforilación de las moléculas de ATP.

Los fenómenos atriales son contrarios a los ventriculares, de tal manera que en esta fase, en que las presiones ventriculares caen, la presión atrial continua aumentando, por lo que en la curva de presión atrial se genera la onda V.

LLENADO VENTRICULAR RÁPIDO

Cuando la relajación del músculo cardiaco lleva la presión intraventricular a grados por debajo de la presión auricular (que se mantuvo en aumento progresivo en las fases previas), se producen la apertura súbita de las válvulas AV y un llenado rápido de los ventrículos, con la consecuente caída súbita de la presión intraauricular y en la curva de presión es representada por el descenso Y.

Durante esta fase se efectúa el llenado de dos terceras partes del llenado ventricular total.

Las presiones intraaórtica e intrapulmonar no se modifican demasiado durante esta fase y conservan una disminución gradual por la distribución de la sangre de la aorta hacia los tejidos periféricos y pulmón, respectivamente.

Durante esta fase puede aparecer el tercer ruido cardiaco (S3) debido al choque de la sangre procedente de las aurículas con la sangre remanente en los ventrículos.

LLENADO VENTRICULAR LENTO

En esta fase, al encontrarse abiertas las válvulas AV, se forma un continuo entre las aurículas y los ventrículos, por lo que ambas presiones son iguales y el flujo de sangre es directo de las venas a los ventrículos, pasando lentamente por las aurículas.

Al llenarse de forma progresiva el ventrículo, la presión intraventricular se incrementa hasta 8 mm Hg y la presión intraauricular se eleva de manera paralela.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

CONTRACCIÓN AURICULAR

Coincide con la onda P de electrocardiograma, la contracción atrial, incrementa el flujo de sangre hacia los ventrículos, cuya velocidad disminuye en la diastasis por existir presiones similares. En la curva de presión auricular esta representada por la onda A.

PRESIONES INTRACARDIACAS

En el cuadro 7-1 se esquematizan las presiones sistólicas y diastólicas en las cuatro cavidades cardiacas y en ambas arterias (pulmonar y aorta). Dichos valores son de suma importancia para la fisiología cardiovascular, puesto que cualquier alteración en el sistema cardiovascular que tenga repercusión en éstas ejerce un importante efecto fisiológico en la función ventricular.

CICLO CARDIACO INTEGRADO

La figura 7-1, conocida como diagrama de Wiggers, se utiliza en el estudio de la fisiología del ciclo cardiaco. En este diagrama se esquematizan los fenómenos eléctricos, mecánicos, acústicos y hemorreológicos que forman parte del ciclo cardiaco, integrados de modo simultáneo; se observa la correlación existente entre cada uno de ellos en un ciclo cardiaco.

Cuadro 7-1. Presiones intracardiacas

Cavidad	Sístole (mm Hg)	Diástole (mm Hg)
Aurícula derecha	4	0
Aurícula izquierda	8	0
Ventrículo derecho	28	0 a 6
Ventrículo izquierdo	120	0 a 12
Arteria pulmonar	28	10
Aorta	120	80

*Este cuadro muestran las presiones intracavitarias en los planos cardiaco y arterial durante la sístole y la diástole.

Dicho diagrama lo desarrolló Carl J. Wiggers, médico estadounidense dedicado al estudio de la fisiología cardiovascular, quien ideó diferentes métodos para registrar la presión arterial y las presiones en las cavidades del corazón, además de los efectos de la presión de oxígeno en la circulación, las repercusiones de los defectos valvulares en el corazón y los estados de choque.

En el eje de las X se traza el tiempo, mientras que en el eje de las Y se registran la presión (aórtica, auricular y ventricular) y el volumen ventricular. Asimismo, se integra un trazo electrocardiográfico para demostrar la correlación con la activación eléctrica del corazón y un registro fonocardiográfico para demostrar la correlación con los fenómenos auscultatorios.

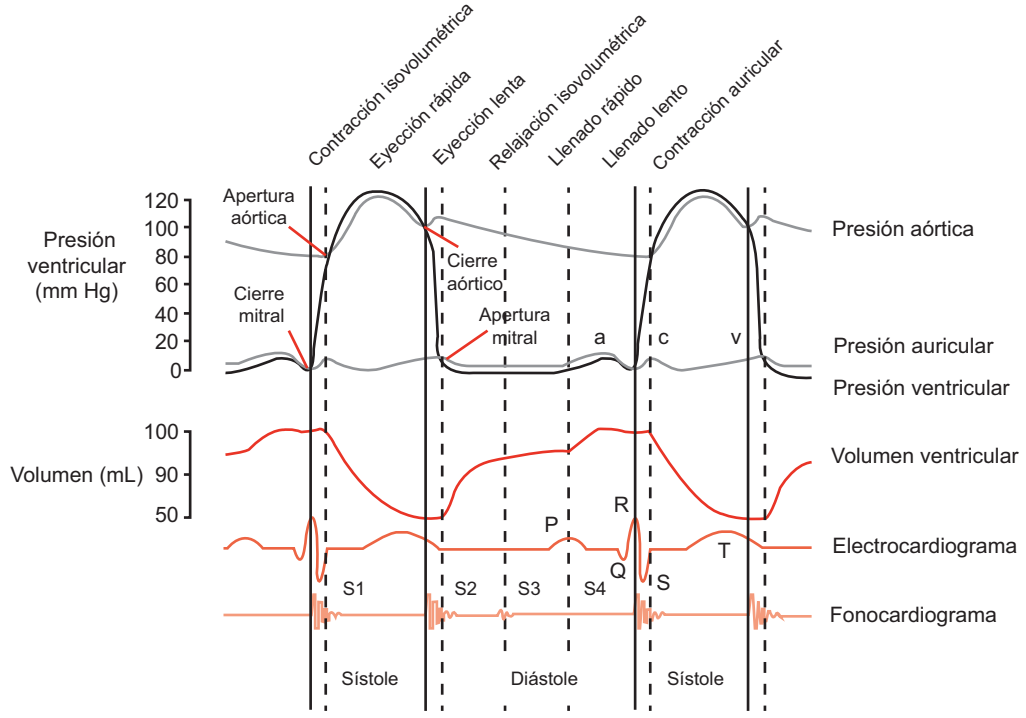


Figura 7-1. Diagrama de Wiggers. En este esquema se integran las fases del ciclo cardiaco al graficar los valores de la presión intraventricular, la presión auricular, la presión aórtica y el volumen ventricular durante cada fase del ciclo. Asimismo, en la parte inferior se encuentra un trazo electrocardiográfico que muestra la correlación con los fenómenos eléctricos del corazón y un trazo fonocardiográfico que revela los fenómenos auscultatorios que se producen durante un ciclo cardiaco.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

PUNTOS CLAVE

- La duración normal de un ciclo cardiaco es de 800 mseg. La sístole dura 300 mseg (una tercera parte) y la diástole 500 mseg (dos terceras partes).
- La fase del ciclo cardiaco de mayor gasto energético es la relajación isovolumétrica, puesto que durante esta fase se desfosforila el ATP para lograr el desacoplamiento de los filamentos de actina y miosina y posibilitar la relajación de la miofibrilla.
- Las cuatro válvulas se encuentran cerradas durante la contracción y relajación isovolumétricas, dado que en estas fases hay cambios de presión que no alteran el volumen ventricular. La condición determinante para que esto suceda es que las válvulas se encuentren cerradas.
- El primer ruido cardiaco o S1 es el fenómeno auscultatorio producido por el cierre de las válvulas auriculoventriculares (mitral y tricúspide) y marca el inicio de la sístole.
- El segundo ruido cardiaco se produce al cerrarse las válvulas semilunares (aórtica y pulmonar). Dicho suceso hace posible el inicio de la diástole.

Bibliografía

Alexánderson E: *Exploración cardiovascular. Bases fisiopatológicas*. 1ra ed. México: Editorial El Manual Moderno, 2010.

Drucker Colín R: *Fisiología médica*. 1ra ed. México: Editorial El Manual Moderno, 2005.

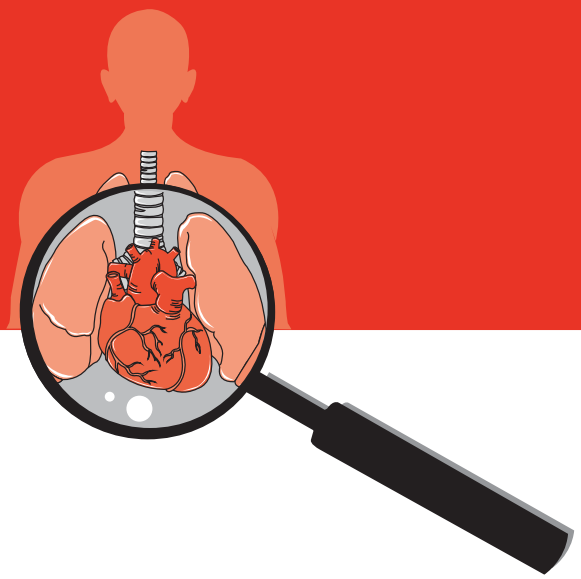
Guadalajara JF: *Cardiología*. 6ta ed. México: Editorial Méndez Editores, 2006.

Guyton AC, Hall JE: *Tratado de fisiología médica*. 11ra ed. España: Editorial Elsevier, 2006.

Klabunde RE: *Cardiovascular physiology concepts*. 2nd ed. Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

8



Función ventricular

José Fernando Guadalajara Boo, Franklyn A. Colón Arias

MÁQUINA CONTRÁCTIL

El miocardio es un sincicio de miocitos orientado de forma longitudinal y separado por tejido conectivo y vasos sanguíneos. La miofibrilla (figura 8-1) está cubierta por una membrana que en su exterior tiene una red muy densa de polisacáridos de carga negativa que captan el calcio extracelular. Esta porción de la membrana se denomina glucocáliz. Por debajo se encuentra una membrana semipermeable que separa el citoplasma del espacio extracelular llamada plasmalema. La unión de ambas constituye el sarcolema. Esta membrana es la que recubre la miofibrilla. Las miofibrillas están separadas una de otra por un reforzamiento del sarcolema que se conoce como disco intercalar (líneas z). El sarcolema posee invaginaciones que penetran en las miofibrillas y forman túbulos que atraviesan las células miocárdicas de manera transversal (sistema t) (figura 8-1b); éstos conforman una red tubular que interconecta al sistema tubular a lo largo de la miofibrilla y recibe el nombre de retículo sarcoplásmico.

La miofibrilla se integra con cadenas de sarcómeras y está rodeada por el retículo sarcoplásmico. A través del sistema t se propaga la actividad eléctrica de la despolarización hasta el retículo sarcoplásmico, el cual libera el calcio hacia la máquina contráctil para generar su contracción. El sarcómero (figura 8-1C) constituye la unidad contráctil y posee moléculas de actina que forman cadenas por su unión entre sí; éstos son los filamentos delgados y tienen intercalados moléculas de miosina (filamentos gruesos). En la figura 8-1D se puede observar cómo el sarcómero está limitado por la línea z que constituye los puntos de inserción de la molécula de actina entre dos sarcómeros. El centro del sarcómero se integra con la banda a, constituida por las moléculas de miosina intercaladas por la molécula de actina. Entre las líneas z y la banda a se encuentra una zona clara denominada bandas I, constituidas tan sólo por los filamentos de actina. Durante la contracción muscular, la molécula de actina se desplaza sobre la molécula de miosina de tal forma que desaparecen las bandas A e I (figura 8-2 C) y el sarcómero acorta su longitud.

La contracción miocárdica está mediada por la presencia de iones de calcio en la máquina contráctil. El retículo sarcoplásmico capta los iones de calcio gracias a la actividad de la bomba de calcio llamada SERCA, que constituye cerca del 90% del componente proteico del retículo sarcoplásmico. La bomba de calcio SERCA se regula por acción del fosfolambano (el receptor de fosfato) y ejerce una función esencial en la respuesta β adrenérgica

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

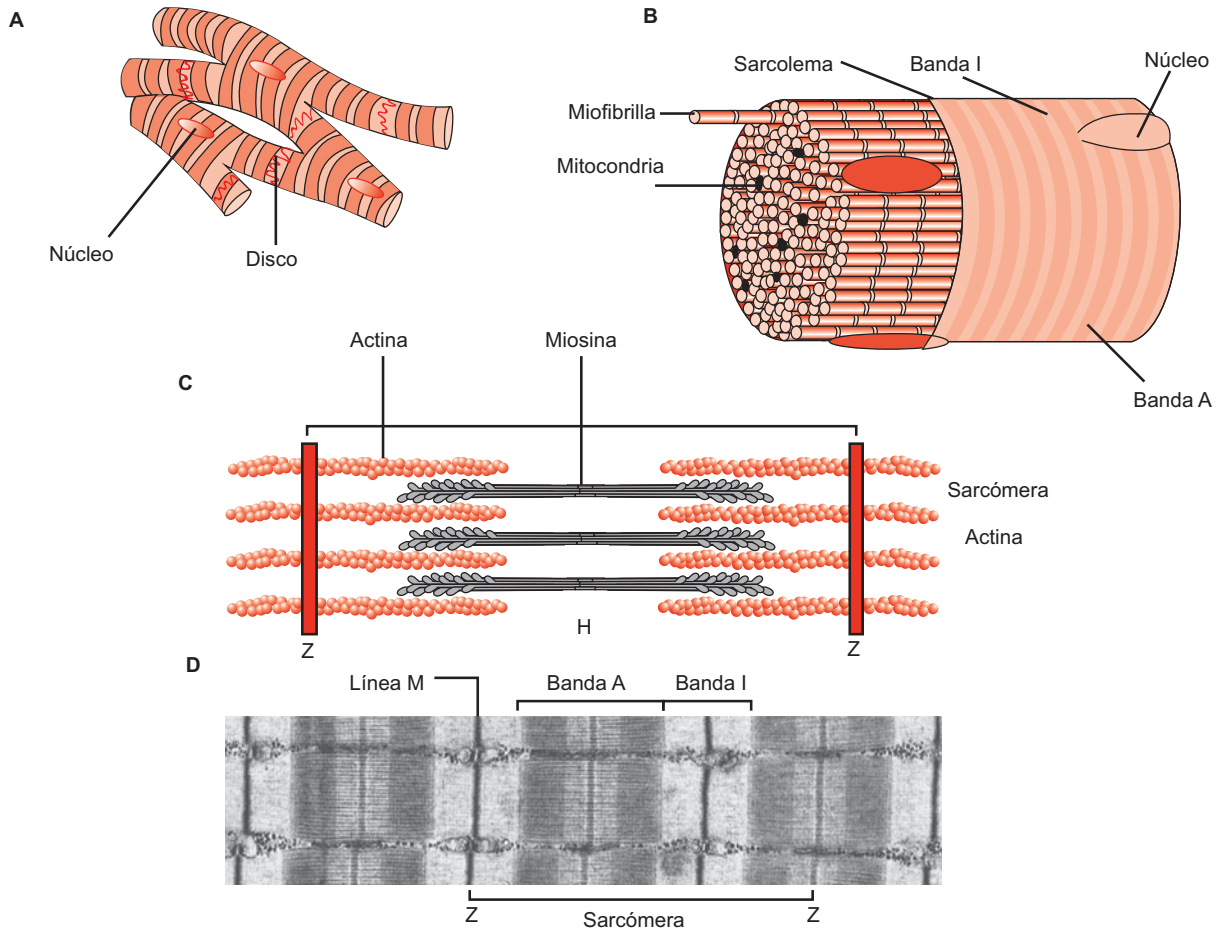


Figura 8-1. Representación esquemática de la miofibrilla.

del miocardio. Cuando aparece la despolarización eléctrica, la reserva de calcio acumulada en el retículo sarcoplásmico se libera y catalizan la contracción miocárdica, su velocidad y grado de contracción miocárdica. El fosfolambano se activa por la acción β adrenérgica para liberar el calcio contenido en la máquina contráctil, de tal manera que se desactiva esta unión para que a través del SERCA el calcio regrese al retículo sarcoplásmico; esto activa la relajación miocárdica durante la despolarización eléctrica del miocardio, abre los canales lentos de calcio en la membrana celular y posibilita el paso de este ion del exterior al interior de la célula; ya en el interior de ésta, el calcio se desplaza por los sarcotúbulos y alcanza al sarcómero; asimismo, el retículo sarcoplásmico libera calcio que también llega hasta la máquina contráctil.

Por último, la presencia de calcio en las sarcómeras cataliza la contracción miocárdica que consiste en el desplazamiento de las moléculas de actina sobre las de la

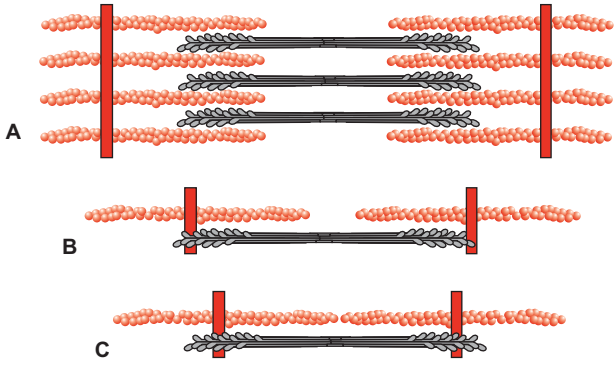


Figura 8-2. Contracción miocárdica.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

miosina y con ello el acortamiento de la longitud de las sarcómeras (figura 8-2). Durante la relajación miocárdica, el calcio pasa hasta los sarcotúbulos y la bomba SERCA lo sustrae de la célula.

FUNCIÓN DEL CORAZÓN

"El corazón es una bomba muscular que genera presión y desplaza volumen, cuya función es la de abastecer de sangre oxigenada a los tejidos del organismo y enviar sangre insaturada a oxigenarse al pulmón **para mantener la vida**".

Determinante de la función hemodinámica del corazón

Precarga (figura 8-3 y 8-4)

Es la longitud de la miofibrilla en reposo justo antes de la contracción ventricular. En el corazón intacto está representada por el volumen diastólico que, en condiciones normales, genera la fuerza que aumenta la longitud de la fibra antes de la contracción (estrés diastólico) (figura 8-2A y 8-4).

En el corazón intacto, el volumen diastólico genera la longitud diastólica. A mayor volumen diastólico, mayor estiramiento de la miofibrilla en reposo, mayor fuerza de contracción miocárdica y por lo tanto mayor volumen expulsado. El aumento de la precarga se produce cuando aumenta el volumen diastólico: insuficiencias aórtica o mitral (sobrecarga de volumen), o bien cuando se utiliza el mecanismo de Frank-Starling para compensar la caída del gasto cardiaco en insuficiencia cardiaca.

El corazón utiliza la ley de Frank-Starling para regular el gasto cardiaco.

El volumen de llenado ventricular guarda estrecha relación con las determinantes del retorno venoso:

1. Volumen sanguíneo
2. Distribución del volumen sanguíneo
   a) Posición corporal
   b) Presión intratorácica
   c) Presión intrapericárdica
   d) Tono venoso
3. Contribución auricular al llenado diastólico

En el decúbito dorsal aumenta el llenado diastólico, con ello, la precarga y consecuentemente el gasto cardiaco; con el ortostatismo se reduce el retorno venoso, el llenado diastólico y gasto cardiaco, la presión arterial se mantiene por el reflejo vasoconstrictor ortostático. Con la inspiración aumenta la negatividad de la presión intratorácica y ello ejerce un "efecto de succión".

Para el retorno venoso, aumenta la precarga y gasto cardiaco, la espiración tiene un efecto contrario. Por esta razón, el uso de respiradores de presión positiva al reducir la negatividad de la presión intratorácica reducen el gasto cardiaco. La venoconstricción aumenta el retorno venoso, el llenado diastólico, el gasto cardiaco, la venodilatación tiene un efecto contrario.

Poscarga

Se define como la fuerza por unidad de área sectorial que se opone a la contracción ventricular durante el vaciamiento del corazón hacia los grandes vasos y y esta determinada por la Ley de Laplace a la ley de Laplace, por lo que se cuantifica mediante el cálculo del estrés parietal sistólico:

$$S = Pxr/2\ h$$

en donde el estrés parietal es directamente proporcional a la presión y al radio intraventricular; a mayor presión o radio, mayor estrés y es inversamente proporcional al espesor de la pared: a mayor espesor (engrosamiento sistólico) y menor radio sistólico, menor estrés. La importancia de comprender este concepto radica en que no es raro referir erróneamente la presión sistólica aórtica como poscarga.

En la diástole, el volumen diastólico eleva la presión y el volumen (radio) de la cavidad y por ello, al aumentar el estrés también lo hace el estiramiento de la miofibrilla, con lo cual se incrementa la precarga (figura 8-4); por el contrario, con el inicio de la sístole, la contracción cardiaca tiene que vencer el estrés parietal. El engrosamiento sistólico incrementa de forma gradual la presión intracavitaria hasta que alcanza la presión diastólica aórtica, momento en el cual la fuerza contráctil vence a la válvula aórtica y el estrés de la pared, por lo que la miofibrilla se

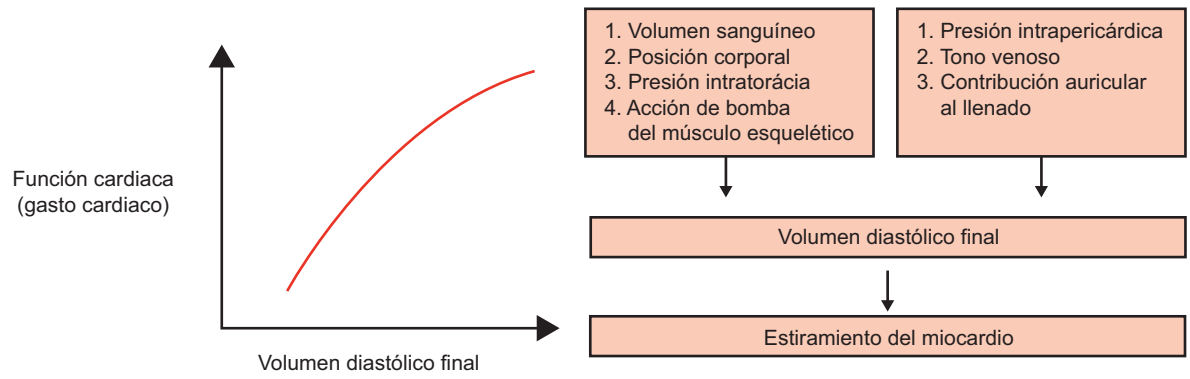


Figura 8-3. Precarga: curva de Frank-Starling.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

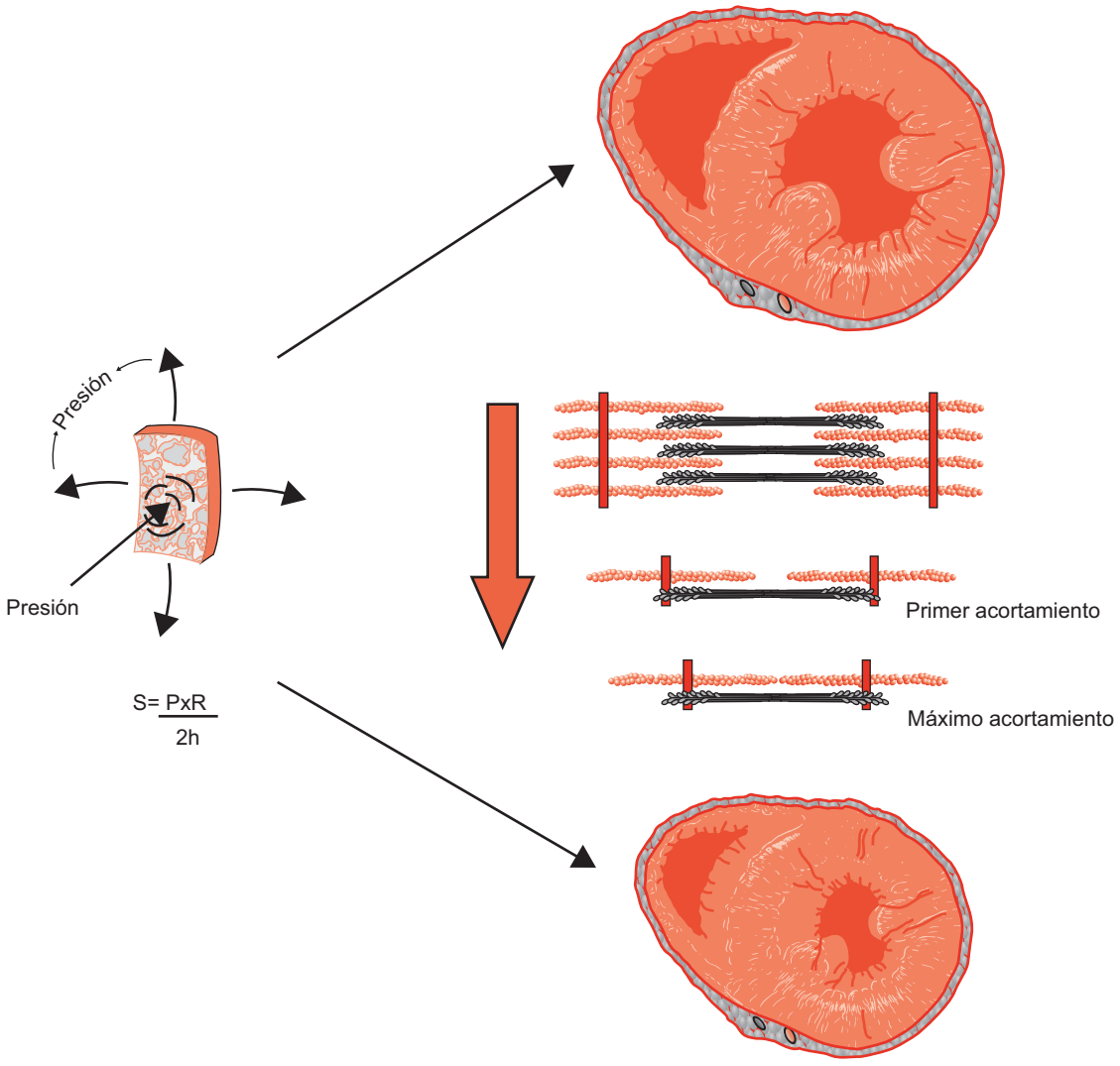


Figura 8-4. A. Precarga. Durante la diástole ventricular, la llegada del volumen diastólico produce un estiramiento de las sarcómeras (aumenta el estrés parietal en diástole), ya que aumenta la presión y el radio de la cavidad y se reduce el espesor de la pared. **B.** Poscarga. Durante la contracción isovolumétrica aumenta progresivamente la presión intracavitaria debido a que la contracción miocárdica, al ser isométrica, no se acorta. Cuando la presión intracavitaria sobrepasa la presión diastólica aórtica, la contracción miocárdica tiene que vencer al estrés parietal y conforme se va aumentando la contracción, se va engrosando la pared, se va reduciendo el radio de tal forma que se van acortando las sarcómeras y la contractilidad va venciendo al estrés generado en la pared para vaciar su contenido hacia la aorta, de tal manera que el estrés sistólico (poscarga) es la resultante de qué tanta presión sistólica hay dentro de la cavidad, qué tanto se engruesa la pared y qué tanto se reduce el radio (Ley de Laplace).

acorta aún más, aumenta el espesor de la pared, se reduce el área de la cavidad y el estado contráctil supera el estrés de la pared para lograr su máximo acortamiento; todo ello reduce al mínimo el radio de la cavidad y se logra el vaciamiento ventricular a los grandes vasos.

Contractilidad

"Es la capacidad intrínseca de la miofibrilla para acortar su longitud independiente de la precarga y poscarga". En la miofibrilla asilada, la contractilidad puede medirse al cuantificar su grado y velocidad de acortamiento al estimularla directamente a una longitud inicial constante y sin resistencia para su acortamiento (sin carga). En el corazón intacto, la contractilidad es muy difícil de cuantificar, ya que en su función siempre está sometido a una carga diastólica (precarga) y a una fuerza que tiene que vencer durante su vaciamiento (poscarga).

En la actualidad, la forma que más se acerca a la realidad para conocer el estado contráctil intrínseco del corazón es la resultante entre la relación presión/volumen o estrés/volumen al final de la sístole a diferentes grados de poscarga, lo cual genera una curva que se extrapola a presión 0; a esta curva se la ha denominado "elastansa máxima" (figura 8-5). Ello implica que un ventrículo tiene mayor contractilidad cuando reduce su volumen sistólico en mayor magnitud ante una poscarga mayor que otro cuyo volumen sistólico es mayor para la misma poscarga. Infortunadamente, el método es poco

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

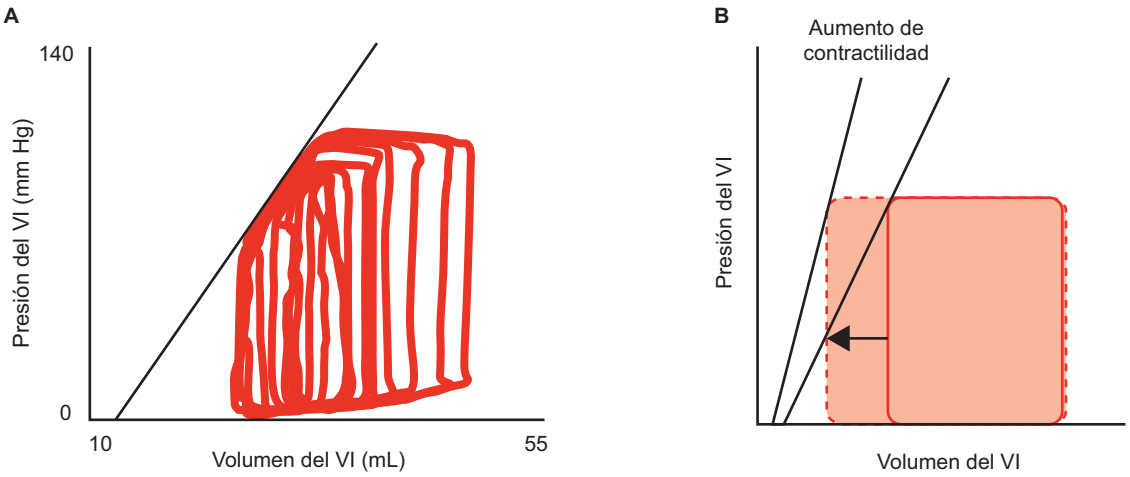


Figura 8-5. Contractilidad en el corazón intacto. **A.** La relación entre el volumen sistólico final con la presión a diferente poscarga genera una línea que, cuando se extrapola a presión 0, representa la elastansa máxima que cuantifica la contractilidad en el corazón intacto. **B.** Con la estimulación inotrópica la curva de elastansa máxima se desvía hacia la izquierda.

práctico y difícil de realizar en la práctica clínica regular. Ha sido muy útil para estudios de investigación básica y clínica. Es común que el término "contractilidad" se emplee de forma errónea en forma indistinta para referirse a la "función ventricular" (véase más adelante).

Relación entre función ventricular, precarga y poscarga

Por lo general, la función ventricular es normal, lo mismo que las cargas hemodinámicas (precarga y poscarga). El aumento de la precarga incrementa el gasto cardiaco, aun cuando la función ventricular se encuentra deprimida. El aumento de la poscarga implica mayor resistencia al vaciamiento ventricular; en otras palabras, la función ventricular tiene una relación inversa con la poscarga, lo cual se ha demostrado tanto en forma experimental como en la práctica clínica; en consecuencia, a mayor poscarga, menor función ventricular.

Relación entre función ventricular y contractilidad (cuadro 8-1)

Aun cuando ambos términos se utilizan en muchas ocasiones de manera indistinta, son conceptos diferentes; en condiciones normales, la función ventricular depende de la contractilidad: contractilidad normal = función ventricular normal; contractilidad disminuida = insuficiencia cardiaca. Sin embargo, no siempre es así, ya que la precarga o poscarga influyen en grado considerable en la función ventricular cuando están alteradas; en consecuencia, un aumento excesivo de la precarga (insuficiencia aórtica o mitral o PCA grande en el recién nacido) pueden ser causa de insuficiencia cardiaca, sin que exista daño contráctil; esto se demuestra cuando desaparece la cardiomegalia y la insuficiencia cardiaca al corregir la sobrecarga. Con el incremento de la poscarga (como en la estenosis aórtica crítica, coartación aórtica del recién nacido o crisis hipertensiva) aparece insuficiencia cardiaca congestiva que es refractaria a todo tratamiento y puede causar la muerte del enfermo si no se resuelve al reducir la poscarga con el tratamiento quirúrgico (cambio valvular aórtico o tratamiento de la coartación); en otras palabras, el tratamiento quirúrgico o la reducción rápida de la presión arterial son medidas salvadoras en estos casos. Por el contrario, cuando existe aumento de la precarga (mayor volumen diastólico) por sobrecarga diastólica, pero el ventrículo izquierdo trabaja con poscarga baja (insuficiencia mitral grave), la fracción de expulsión puede permanecer normal debido a que dicho ventrículo tiene una fuga hacia la aurícula

Cuadro 8-1. Función ventricular y contractilidad

	Contractilidad	Carga hemodinámica	Función ventricular
a) Normal	→	→	→
b) Miocarditis, miocardiopatía, infarto del miocardio	↓	→	↓
c) E. Ao., PCA, I. Ao., CIV	→	↑+++	↓
d) Insuficiencia mitral	↓	↓++	→

E. Ao: estenosis aórtica, PCA: persistencia del conducto arterioso, I. Ao.: insuficiencia aórtica, CIV: comunicación interventricular.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

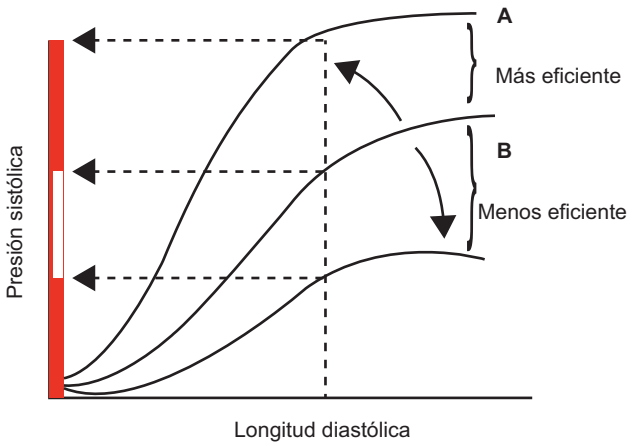


Figura 8-6. Función ventricular y poscarga.

izquierda, que es una cavidad de baja presión y ello posibilita un engrosamiento sistólico normal y por lo tanto el estrés sistólico (poscarga) se mantiene bajo; por lo tanto, el aumento excesivo diastólico sin un soporte de colágeno intersticial adecuado puede producir con el tiempo daño miocárdico considerable. Sin embargo, como la poscarga es baja, la fracción de expulsión puede conservarse normal y de esta manera se "enmascara" el daño miocárdico; en estos casos, el daño contráctil coincide con una fracción de expulsión normal.

La comprensión de los conceptos de función ventricular y contractilidad permite entender que la función ventricular y contractilidad son casi siempre congruentes; por el contrario, el daño contráctil (disminución de la contractilidad) coincide con disminución de la función cardiaca (fracción de expulsión). No obstante, puede haber discrepancias entre ambas: carga hemodinámicamente aumentada en grado excesivo (precarga o poscarga) que se acompaña por el contrario de daño contráctil grave que coincide con una fracción de expulsión normal porque el corazón trabaja con una poscarga baja.

FUNCIÓN VENTRICULAR SISTÓLICA

"La función ventricular es la resultante de la interacción simultánea de la contractilidad con la precarga y poscarga y se cuantifica mediante la fracción de expulsión". Gasto cardiaco: es el volumen de sangre expulsado por un ventrículo en un minuto. El retorno venoso indica el volumen de sangre que regresa de las venas hacia la aurícula en un minuto. El gasto cardiaco normal del varón joven y sano es en promedio de 5 L por minuto:

- GC = GS x FC (GC: gasto cardiaco: GS: gasto sistólico; FC: frecuencia cardiaca) En condiciones normales, GS = 70 mL/latido x 75 latidos/min ≈ 5 L/min.

Es pertinente mencionar que los valores normales de la fracción de expulsión son de 67 ± 8%; este dato es esencial porque en algunas publicaciones se cataloga en forma arbitraria como "insuficiencia cardiaca diastólica" si la fracción de expulsión se encuentra entre 40 y 49%, cuando en realidad estos pacientes presentan insuficiencia cardiaca con disminución de la función sistólica, toda vez que en este estudio el corazón además se encuentra dilatado (por aumento de la precarga). En este caso se clasifica de manera equívoca a los individuos con "insuficiencia cardiaca diastólica", con las implicaciones que ello tiene para el tratamiento y la mortalidad, la cual es significativamente mayor que en el caso de disfunción diastólica (véase más adelante).

Curvas de presión-volumen

El entendimiento de la curva de presión-volumen ha sentado las bases para el mejor conocimiento del funcionamiento cardiaco, su alteración por la enfermedad y las posibilidades terapéuticas que ofrecen mejor beneficio al paciente. Como se puede advertir en la figura 8-7, el volumen diastólico inicial se corresponde casi siempre con una presión intraventricular normal (A) conforme se inicia el llenado diastólico y se incrementa el volumen diastólico; la presión también aumenta en grado paulatino (A-B). En condiciones normales, la presión telediastólica intraventricular no es mayor de 12 mm Hg.

Terminado el llenado diastólico (B) se inicia la contracción ventricular y la fase isovolumétrica (B-C) se incrementa con rapidez la presión intraventricular, sin que haya un cambio en el volumen intracavitario. Al abrirse la válvula aórtica, comienza la fase de expulsión en la que se reduce de manera significativa el volumen intraventricular (C-D). Con el cierre aórtico comienza la relajación isovolumétrica en la que ocurre un descenso muy rápido de la presión intraventricular, sin cambio en el volumen (D-A) hasta encontrarse sus valores basales.

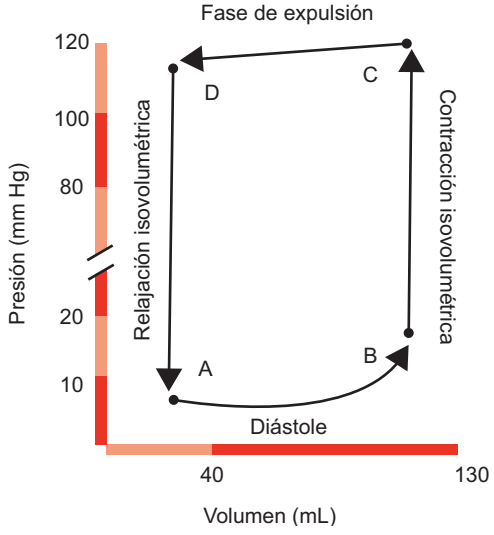


Figura 8-7. Relación de presión-volumen.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Relación de presión-volumen en sístole (figura 8-8)

En la figura 8-8 se esquematiza el concepto de la relación de presión-volumen en sístole. Si se mantiene el volumen diastólico de modo artificial en 100 mL, se observa que el ventrículo izquierdo puede expulsar 90 mL si la presión contra la que se contrae es de 70 mm Hg (curva 1) (permanece con volumen intraventricular de 10 mL); si se eleva la presión sistólica a 120 mm Hg, dicho ventrículo sólo puede expulsar 70 mL (curva 2) (conserva un volumen sistólico de 30 mL); si se incrementa aún más la presión sistólica a 175 mm Hg, sólo expulsa 40 mL el ventrículo izquierdo (curva 3) (conserva 60 mL); y, por último, si se aumenta a 200 mm Hg la presión sistólica, el ventrículo es incapaz de vaciarse, lo cual da lugar a una contracción isovolumétrica, es decir que mantiene todo su contenido (100 mL) durante la sístole. En esta relación se puede observar cómo a mayor poscarga (presión sistólica), el ventrículo izquierdo puede expulsar menor cantidad de sangre y retiene cada vez mayor volumen sistólico dentro de su cavidad.

Relación de presión-volumen en diástole (figura 8-9)

En la figura 8-9 se esquematizan las relaciones de presión-volumen en diástole. Si no se mantiene estable el volumen diastólico es posible observar que el ventrículo izquierdo puede expulsar 50 mL, si su contracción se lleva a cabo en contra de 100 mm Hg (curva 1); si se incrementa la presión a 130 mm Hg, sólo puede expulsar 25 mL (curva 2), pero si se aumenta a su vez el volumen diastólico de 70 a 105 mL (mecanismo de Frank-Starling), el ventrículo

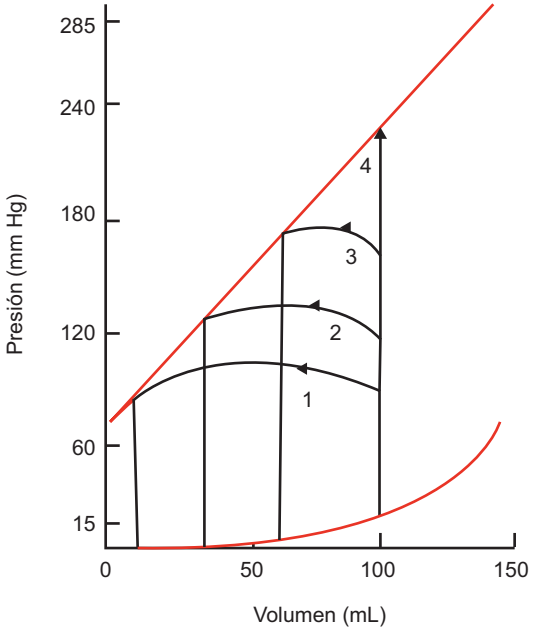


Figura 8-8. Relación de presión-volumen en la sístole.

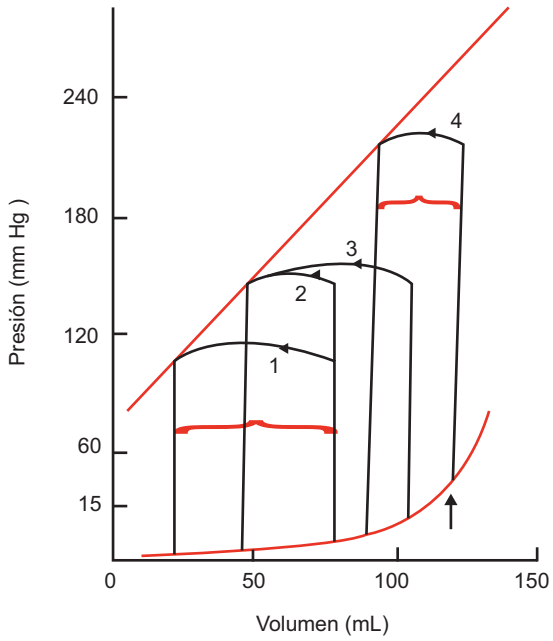


Figura 8-9. Relación de presión-volumen en la diástole.

puede expulsar de nueva cuenta 60 mL (curva 3) y compensar el aumento de poscarga; las contracciones 1, 2 y 3 demuestran cómo al incrementarse la poscarga, el volumen telediastólico aumenta de manera compensadora y el gasto sistólico puede mantenerse en contra de una poscarga mayor. Sin embargo, cuando el ventrículo sobrepasa el límite de su reserva diastólica (véase antes), la precarga se comporta como si el volumen diastólico estuviera fijo y cada aumento de presión sistólica va seguido de una disminución del gasto sistólico (curva 4).

FUNCIÓN VENTRICULAR NORMAL

La función del corazón es fundamental para la vida y por ello se considera un órgano vital. La unidad funcional del corazón es la miofibrilla, la cual es una fibra muscular especializada para desempeñar un trabajo de contracción y relajación. La suma de las miofibrillas sustentadas por el tejido intersticial conformado por las fibras colágenas constituye el corazón que está diseñado para desempeñar la función de una bomba hidráulica. En el corazón intacto, la contracción del miocardio genera presión dentro de las cavidades cardiacas y desplaza volumen. Por consiguiente, el volumen recibido por el corazón a través del retorno venoso se desplaza en condiciones normales hacia los grandes vasos para oxigenar la sangre u ofrecer oxígeno a los tejidos.

Por otro lado, la relajación hace posible el llenado del corazón y éste depende en esencia de que dicha relajación se lleve a cabo por completo y de que el miocardio sea distensible. En condiciones normales, el volumen sanguíneo que llena los ventrículos es suficiente al ser expulsado por el corazón en el latido siguiente para perfundir de forma adecuada los tejidos del organismo. Si el volumen diastólico es normal y tanto la configuración miocárdica como su función

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

también son normales, la presión que genera el ingreso de la sangre al corazón es normal. Cuando el corazón expulsa una cantidad normal de sangre en cada latido (60 a 100 mL), la frecuencia cardiaca posibilita regular la cantidad de sangre por minuto de acuerdo con las necesidades tisulares.

En conclusión, la función principal del corazón es mantener la vida. Es una bomba muscular que genera presión y desplaza volumen, de tal manera que abastece a todos los órganos de sangre oxigenada.

FUNCIÓN DIASTÓLICA NORMAL

La función diastólica se refiere al llenado del corazón; en efecto el retorno venoso sistémico y el de la circulación pulmonar, confluyen en ambas aurículas para pasar a las cavidades ventriculares; el llenado diastólico produce aumento del volumen ventricular y con ello el estiramiento de las miofibrillas (estrés diastólico), por lo que constituye la precarga. Cuando la función diastólica es normal, la precarga, es un mecanismo que regula el gasto cardiaco en conjunto con la frecuencia cardiaca.

La función diastólica depende de 2 determinantes fisiológicas: la distensibilidad ventricular que se puede definir como la delta (Δ) del volumen (cambio de volumen dividido entre la delta (Δ) de la presión). En la figura 8-10, se ejemplifica como un corazón normal (A) tiene una delta del volumen de 100 cc (de 50 a 150 cc) y se divide entre la delta de presión que es de 7 mm Hg (de 3 a 10 mm Hg) con una resultante de 14. En el ventrículo rígido (B) la misma delta de volumen (100 cc) se divide entre la delta de presión que es de 25 mm Hg (de 10 a 35 mm Hg), lo que da una distensibilidad de 4, o sea este ventrículo es muy poco distensible (ventrículo rígido), razón por la que la presión diastólica ventricular estará elevada anormalmente.

Por otro lado, la función diastólica también está regida por la relajación isovolumétrica; si la relajación isovolumétrica es normal descenderá hasta cifras de presión normaes en el ventrículo izquierdo o a 5 mm Hg, si el ventrículo es distendible la presión telediastólica será alrededor de 12 mm Hg, pero si la relajación isovolumétrica es **lenta** e incompleta la presión telediastólica quedará de 15 hasta 25 mm Hg y entonces la presión telediastólica estará elevada anormalmente.

Cuando sucede cualquiera de las dos condiciones hemodinámicas antes anotadas estaremos en presencia de lo que se denomina **disfunción diastólica**.

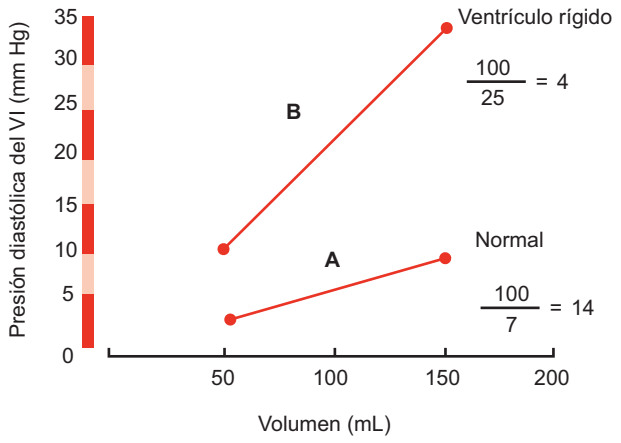


Figura 8-10. Curvas de presión-volumen en diástole.

Cuadro 8-2. Reserva cronotrópica

	Normal	Insuficiencia cardiaca	Insuficiencia cardiaca compensada
Gasto sistólico (mL)	60	40	40
FC (x min)	80	80	120
GC (mL)	4 800	3 200	4 800

FC: frecuencia cardiaca en latidos por minuto (lpm), GC: gasto cardiaco.

RESERVA CARDIACA

"Es la capacidad del corazón para aumentar el gasto cardiaco".

1. **Reserva cronotrópica:** "es la capacidad del corazón para aumentar el gasto cardiaco al aumentar la frecuencia cardiaca" (cuadro 8-2).
2. **Reserva diastólica:** "es la capacidad del corazón para aumentar el gasto cardiaco a través del mecanismo de Frank–Starling y su límite es el edema pulmonar (cuadro 8-3). Se ejemplifica cómo el mecanismo de Frank-Starling compensa la caída del gasto cardiaco.
3. **Reserva sistólica:** "es la capacidad del corazón para aumentar el gasto cardiaco a través de incrementar su contractilidad, lo cual depende de la integridad anatomofuncional de la miofibrilla al desviar la curva de Frank-Starling a la izquierda" (figura 8-11).

Cuando la contractilidad está deprimida en forma potencialmente reversible (miocardio hibernante), la re-

Cuadro 8-3. Volúmenes ventriculares normales y en insuficiencia cardiaca

	Normal	Insuficiencia cardiaca compensada
VD (cc)	100	200
VS (cc)	40	140
GS (cc)	60	60
FC (x min)	80	80
FE (%)	60	30
GC (mL/min)	4 800	4 800

VD: volumen diastólico, VS: volumen sistólico, GS: gasto sistólico, FC: frecuencia cardiaca, FE: fracción de expulsión, GC: gasto cardiaco.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

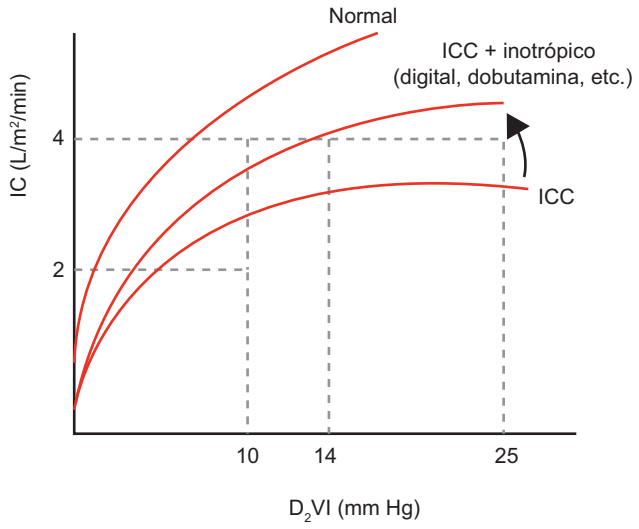


Figura 8-11. Reserva sistólica.

serva sistólica está perdida hasta que se resuelve la causa (reperfusión coronaria farmacológica, intervencionista o quirúrgica), pero cuando hay destrucción de la miofibrilla por necrosis (infarto) o inflamación (miocarditis), se pierde la reserva sistólica y la aplicación de inotrópicos no va seguida de mejoría de la función ventricular y por tanto no aumenta el gasto cardiaco por este mecanismo (pérdida de la reserva sistólica). Este concepto explica la razón de la reducción de la mortalidad del choque cardiogénico con reperfusión temprana, al recuperar la función del miocardio viable (hibernante) no funcional que está en riesgo de sufrir necrosis y con ello la reserva sistólica.

BIBLIOGRAFÍA

Besse P: Indices of Function: Invasive Exploratory Methods. En Cardiac Hypertrophy and Failure. Swyndhedaw B. Ed. Inserm y Johnlibbey Co. Francia Eurotext. 325-351.

Braunwald E, Ross J Jr: Control of Cardiac Performance. En: Berne R.M. ED Handbook of Physiology. Am Soc Phisiol 1979;1:533-580.

Brutsaert DL, Sonnenblick EH: Cardiac Muscle Mechanics in the Evaluation of Myocardial Contractility and Pump Function: Problems, Concepts and Directions. Prog Cardiovasc Dis 1973;16:337.

Carabello BA: Ratio of End–Systolic Stress to End–Systolic Volume: It is a Useful Clinical Tool? J Am Coll Cardiol 1989;14:496-498.

Colan ED, Borow KM, Neumann A: Left Ventricular Wall Stress–Velocity of Fiber Shortening Relation: A Load Independent index of Myocardial Contractility. J Am Coll Cardiol 1984;4:715-723.

Ford L: Mechanical Manifestations of Activation in Cardiac Muscle. Circ Res 1991;68:621-625.

Guadalajara JF. Cardiología. Méndez Editores, 2012, México.

Guadalajara JF: ¿Existe la Insuficiencia Cardíaca Diastólica? Arch Inst Cardiol Mex 2003;73:291-300.

Gunther S, Grossman W: Determinants of Ventricular Function in Pressure Overload Hypertrophy in Man. Ciculation 1979;59:679-687.

Guyton A.C., Jones C.E. and Coleman T.G.: Circulatory Physiology Cardiac out-put and its regulation, 2nd edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1976.

Hanrath P, Mathey DG, Siegent R, Bleifield W: Left Ventricular Relaxation and Filling Pattern in Diferent Forms of Left Ventricular Hypertrophy: An Echocardiografic Study. Am J Cardiol 1980;45:15-23.

Hirota Y, Shimisu G, Kawamura K: Assessment of Cardiac Function in Diseased Heart by Catheterization Study. En Hori, Suga, Baan, Yellin Eds. "Cardiac Mechanics and Function is Normal and Diseased Heart. Tokio Springer–Verlag 1989:283-290.

Linz Bach AJ: Heart Failure From the Point of View of Cuantitative. Am J Cardiol 1960;5:370-382.

Mahler F, Yoran C, Ross Jr J: Inotropic Effect of Tachicardia and Poststimulation in the Consciencius Dog. Am J Physiol 1974;227:569-575.

Raukin S, Lucke EJ, Gaynor W, Harpole DH, Feneley MP, Nikolic S *et al.*: An Energetic Analysis of Myocardial Performance. Hori M, Suga H, Baan J, Yellin EL (eds.) In: *Cardiac Mechanics and Function in the Normal and Diseased Heart*. EUA: Springer–Velay, 1989:165-188.

Ross J Jr: Afterload Mismatch in Aortic and Mitral Valve Disease. Implications for Surgical Therapy. J Am Coll Cardiol 1985;5:811-826.

Ross J Jr: Cardiac Function and Myocardial Contractility. A Perspective. J Am Coll Cardiol 1983;1:52-59.

Rushmer R.F.: *Organ Physiology structure and function of the cardiovascular system*, W.B. Saunders Co. Philadelphia 1976.

Sarnoff S.J. and Mitchell J.H.: "*The control of the function of the heart*", in: Handbook of physiology., section 2, Circulation Vol. 1 W.H. Hamilton and P. Dow "Eds. Washington, D.C., American Physiological Society 1962).

Schunkeert H, Jahn L Izumo S, Apstein CS, Losrell HH: Localization and relation ofc–fos and c–jun proatooncogene induction by systolic wall stress in normal and hypeertrhopied rat hearts. Proc Nati Acad Sci 1991;88:11480-11484.

Sonnenblick EH, Ross J Jr, Braunwald E: Oxigen Consumption of the Heart. Am J Cardiol 1986;22:328-334.

Starling MR, Kirsh MM, Monteomery DG, Gross MD: Impaired Left Ventricular Contractile Function in Patients With Long–Term Mitral Regurgitation and Normal Ejection Fraction. J Am Coll Cardiol 1993;22:234-250.

Strauer BE: Hypertensive Heart Disease. En Cardiac Hypertrophy and Failure. (Ed. Swynghedaw B). Inserm/John Libbey Eurotext; 1990:443-465.

Suga H, Sagawa K: Instantaneons Pressure–Volume Relationships and Their Ratio in the Excised Supported Canine Left Ventricle. Circ Res 1974;35:117-122.

Swan HJC, Forrester JS, Diamond G: Hemodynamic Spectrum of Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. Circulation 1972;45:1097-1103.

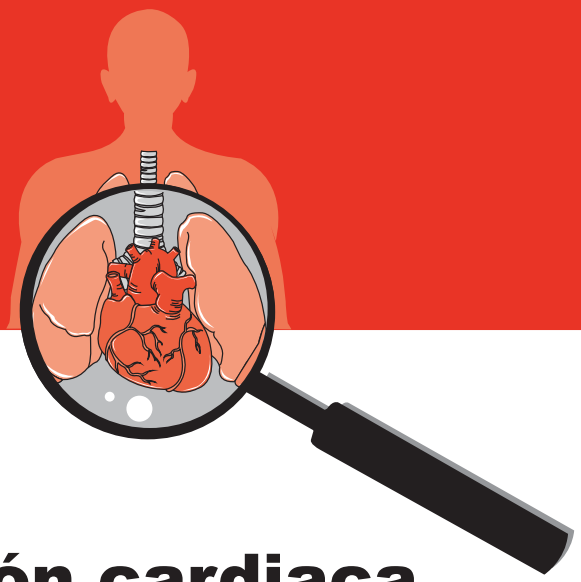
Weber KT, Janicky JS: Myocardial Oxygen Consumption, the Role of Wall Force and Shortening. Am J Physiol 1977;233(4): H421-H430.

Weber KT, Janicky JS: The Heart as a Muscle–Pump System and the Concept of Heart Failure. Am Heart J 1979;98:371-384.

Wing Y, Marshall RJ, Shepherd JT: Stroke volumen in the dog during graded excercise, Cir. Res. 1960;8:558-563.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

9



Génesis de los ruidos cardiacos: bases de la auscultación cardiaca

Erick Alexánderson Rosas, Luis Alfonso Marroquín Donday, José Eduardo Telich Tarriba, Edgar Peñarrieta Daher

INTRODUCCIÓN

La exploración física cardiovascular incluye inspección, palpación y auscultación cardiaca, así como la exploración de los pulsos arteriales y las ondas de pulso venoso yugular. La auscultación de los ruidos cardiacos ha formado parte integral de la exploración clínica desde la publicación del tratado clásico *De l'auscultation médiate* de René Laënnec en 1819. La identificación de alteraciones en la auscultación permite al médico reconocer diversas alteraciones en la anatomía y fisiología cardiovascular; sin embargo, la sensibilidad de los hallazgos auscultatorios depende directamente de la experiencia del explorador, por lo que es necesario que los estudiantes desarrollen esta capacidad desde etapas tempranas de su formación.

Existe una gran variedad de estetoscopios para la auscultación de los ruidos cardiacos. La mayor parte de ellos tiene una campana separada del diafragma. La campana es más efectiva para la transmisión de sonidos de baja frecuencia, mientras que el diafragma lo es para sonidos de alta frecuencia. Algunos estetoscopios combinan estas funciones en una superficie única, en la cual la presión aplicada sobre la piel determina su función, como campana o diafragma.

TÉCNICA DE AUSCULTACIÓN

Por lo general, la auscultación se realiza con el paciente en decúbito dorsal, respiración normal y en apnea inspiratoria y espiratoria máxima en cinco focos distintos (figura 9-1).

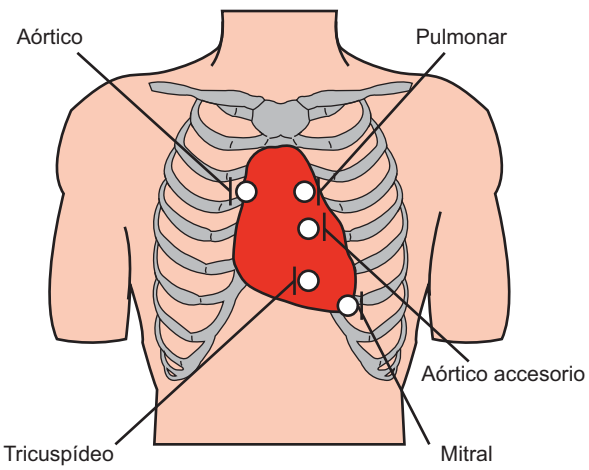


Figura 9-1. Focos de auscultación cardiaca.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Aórtico: se localiza en el segundo espacio intercostal, línea paraesternal derecha.
- Pulmonar: se reconoce en el segundo espacio intercostal, línea paraesternal izquierda.
- Tricuspídeo: se encuentra en el quinto espacio intercostal linea paraesternal izquierda.
- Mitral: el choque de la punta determina su ubicación, habitualmente en el quinto espacio intercostal línea media clavicular. En caso de no palparse, se debe auscultar en este punto.
- Aórtico accesorio: se encuentra en el tercer espacio intercostal línea paraesternal izquierda.

  En ocasiones es necesario colocar al individuo en posición de Pachón (decúbito lateral izquierdo) para detectar mejor el foco mitral, o en posición sedente e inclinado hacia adelante para detectar mejor el foco aórtico.

  Existen otras maniobras que ayudan a diferenciar las características de los distintos hallazgos auscultatorios (ruidos cardiacos y soplos) cuando el diagnóstico es dudoso o no se ha confirmado. Se clasifican en dos grandes grupos:
- Maniobras que modifican el retorno venoso: maniobra de Rivero-Carvallo (inspiración máxima), maniobra de Valsalva, encuclillamiento y elevación pasiva de las piernas.
- Maniobras que modifican las resistencias vasculares sistémicas: empuñamiento, oclusión arterial transitoria, e inhalación de nitrito de amilo.

RUIDOS CARDIACOS

Los ruidos cardiacos son fenómenos acústicos producidos por el cierre de las válvulas cardiacas o bien por el movimiento de la sangre dentro de los ventrículos en determinado momento del ciclo cardiaco. El primero y el segundo ruidos tienen un origen valvular, mientras que el tercero y el cuarto se originan por el movimiento de la sangre dentro de los ventrículos, durante la diástole.

Para poder interpretar de forma adecuada la auscultación cardiaca es necesario tener en mente la temporalidad de los fenómenos que se efectúan en el ciclo cardiaco y correlacionarlos con los fenómenos acústicos. Durante la sístole se lleva a cabo la apertura de las válvulas semilunares, permitiendo el flujo de sangre hacia las grandes arterias, momento en el que las válvulas auriculoventriculares se encuentran cerradas, lo cual impide el reflujo de sangre ventricular hacia las aurículas. Durante la diástole sucede lo opuesto, la apertura de las válvulas auriculoventriculares hace posible un flujo de sangre hacia los ventrículos, momento en el cual las válvulas semilunares se encuentran cerradas e impiden el reflujo de sangre arterial hacia los ventrículos.

El inicio de la sístole coincide con el pulso arterial, un punto de referencia importante para situarse en el momento del ciclo cardiaco y orientar la auscultación. La sístole tiene una menor duración que la diástole. Cada una de estas fases se divide en tres tercios y a cada tercio se le asigna un prefijo: *proto-*, *meso- y tele-*, de tal forma que se obtienen seis momentos auscultatorios: protosístole, mesosístole, telesístole, protodiástole, mesodiástole y telediástole (también conocida como presístole). Esta división facilita al explorador la localización en el tiempo de los fenómenos acústicos y su correlación con el ciclo cardiaco, lo que favorece el reconocimiento o la sospecha de su origen (figura 9-2).

Primer ruido

El primer ruido (R1) se debe al cierre de las válvulas auriculoventriculares y marca el inicio de la sístole ventricular; por lo tanto, coincide con el pulso arterial. Se percibe más intenso en los focos mitral y tricuspídeo. Este ruido tiene dos componentes: el cierre de la válvula mitral y el de la válvula tricúspide. Debido a que las cavidades izquierdas del corazón poseen una mayor presión que las cavidades derechas, el cierre de la válvula mitral ocurre apenas antes que el tricuspídeo, pero la diferencia es tan pequeña que se percibe como un solo fenómeno y se ausculta como un ruido único. Sin embargo, existen situaciones en las cuales esto no sucede y se presenta un desdoblamiento del primer ruido, es decir, se perciben ambos componentes del R1 separados, como en el caso de anomalías morfológicas y alteraciones de la conducción eléctrica en las cavidades derechas del corazón, por ejemplo estenosis tricuspídea, comunicación interauricular, bloqueo completo de rama derecha del haz de His y síndromes de preexcitación. Este hallazgo es poco frecuente y sólo se ausculta en el foco tricuspídeo.

Segundo ruido

El segundo ruido (R2) se debe al cierre de las válvulas sigmoideas y marca el inicio de la diástole ventricular. Se ausculta más intenso en los focos aórtico y pulmonar. Este ruido tiene también dos componentes, el aórtico y el pulmonar. Tal y como se observa con el R1, la válvula aórtica se cierra antes que la pulmonar debido a que tiene una presión mayor. Durante la espiración se ausculta el R2 como un ruido único, pero durante la inspiración ambos componentes se separan un poco, hacen perceptible su auscultación y generan un desdoblamiento de R2, el denominado "desdoblamiento fisiológico" del R2; éste es consecuencia de la elevación de la presión negativa intratorácica durante la inspiración, lo cual aumenta el retorno venoso de las venas cavas superior e inferior hacia las cavidades derechas por un efecto de aspiración y el resultado es un incremento del volumen del ventrículo derecho y por lo tanto del tiempo de expulsión durante la sístole, lo cual retrasa así el cierre de la válvula pulmonar. Este fenómeno es "fisiológico" y no refleja ninguna alteración cardiaca, y sólo se ausculta en el foco pulmonar.

Además del desdoblamiento fisiológico del R2, existen otros tipos de desdoblamientos del R2: el desdoblamiento paradójico y el desdoblamiento fijo. El

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

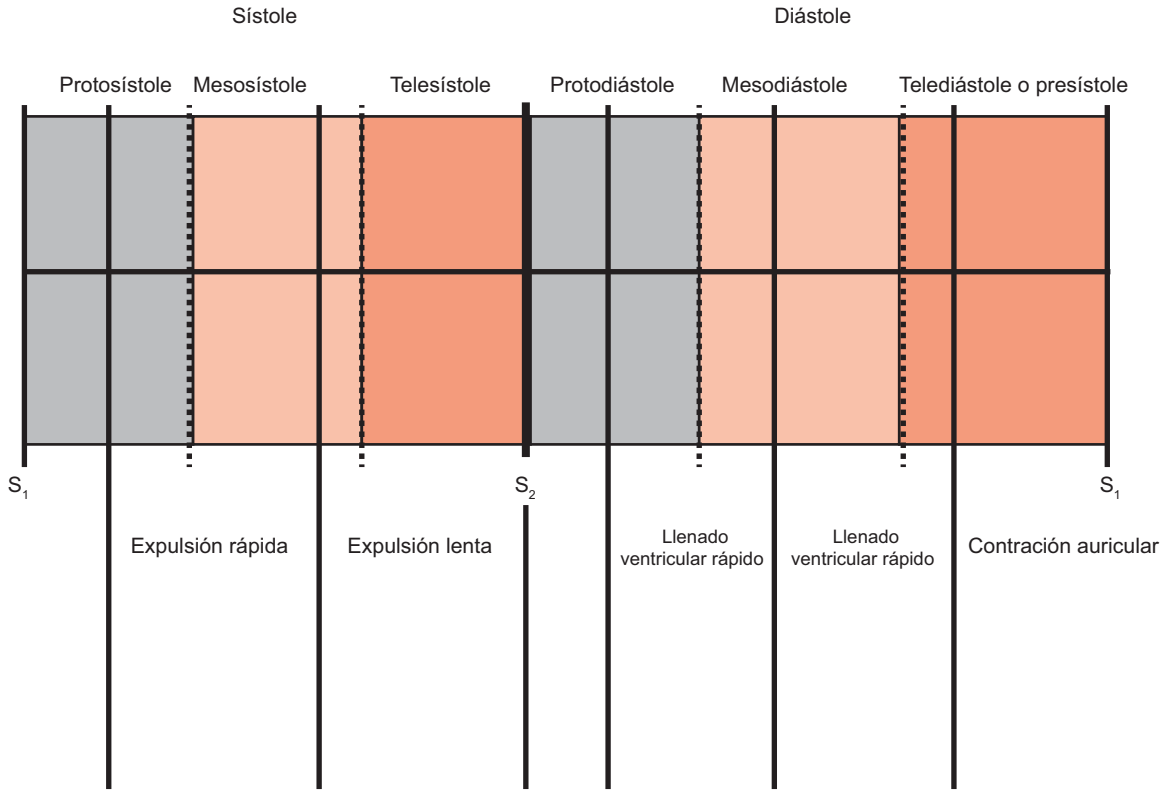


Figura 9-2. División temporal del ciclo cardiaco a la auscultación.

desdoblamiento paradójico es por completo opuesto al fenómeno descrito en el desdoblamiento fisiológico; en esta situación, el R2 se ausculta único durante la inspiración y desdoblado durante la espiración. A diferencia del desdoblamiento fisiológico, en lugar de encontrarse retrasado el cierre de la válvula pulmonar con respecto a la aórtica, en este fenómeno que siempre representa un proceso patológico (p. ej., estenosis aórtica grave y miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica) se encuentra retrasado el cierre de la válvula aórtica con respecto a la pulmonar. El desdoblamiento fijo del R2 se trata de una situación en la cual el R2 se halla desdoblado todo el tiempo, durante la inspiración y la espiración, en este caso siempre con retraso del cierre valvular pulmonar en relación con el aórtico. Este desdoblamiento es indicativo de comunicación interauricular.

Tercer y cuarto ruidos

El tercer y cuarto ruidos (R3 y R4) se producen por la entrada de sangre a los ventrículos durante la diástole ventricular. Al representar movimiento de sangre dentro de los ventrículos, sólo pueden auscultarse en los focos mitral y tricuspídeo.

El R3 es efecto del choque de sangre que proviene de la aurícula durante el llenado ventricular rápido, con sangre residual ventricular (por aumento del volumen telediastólico). Puede ser fisiológico en niños, atletas de alto rendimiento y en situaciones de gasto cardiaco elevado (como el embarazo o la fiebre), pero en adultos es casi siempre patológico.

El R4 siempre es patológico; se debe al choque de sangre que procede de la aurícula durante la contracción auricular, contra un ventrículo rígido (con distensibilidad reducida); se ausculta al final de la diástole y nunca está presente en los pacientes con fibrilación auricular. Siempre señala un proceso patológico como infarto del miocardio, miocardiopatía hipertrófica, u otras anomalías.

Otros ruidos

Además de los ruidos cardiacos ya estudiados, existen otra serie de fenómenos que pueden encontrarse durante la auscultación, por lo que debe identificárselos y relacionarlos con los componentes del ciclo cardiaco. En este grupo figuran los ruidos de expulsión y los chasquidos de apertura.

Chasquidos de apertura

Estos ruidos se producen por la abertura de las válvulas engrosadas, estenóticas o en procesos inflamatorios, ya que se requiere una mayor fuerza para abrirlas. Se encuentran casi siempre en las valvulopatías reumáticas y sólo se perciben durante la diástole en los focos tricuspídeo y mitral.

Duplicaciones

En algunas ocasiones se utiliza el término duplicado, el cual no debe confundirse con el desdoblamiento del

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

primer o segundo ruido. Este término hace referencia a la presencia de un chasquido de apertura, habitualmente no auscultables. El primer ruido puede duplicarse por la presencia de chasquido de apertura aórtica y el segundo por el chasquido de apertura mitral.

SOPLOS

Los soplos son la manifestación acústica (fenómenos auscultatorios) de un flujo sanguíneo turbulento. Se presentan en distintas situaciones, por ejemplo cuando la sangre pasa a través de un orificio por el cual no debe pasar en condiciones normales (comunicaciones intracavitarias), cuando existe una alteración anatómica como una estenosis valvular, o en presencia de un flujo anormal de la sangre en sentido inverso, como en las insuficiencias valvulares.

La fase del ciclo y el foco en el que se ausculta el soplo hacen posible establecer un diagnóstico presuntivo del trastorno subyacente. Los soplos diastólicos indican estenosis si se auscultan en los focos mitral o tricuspídeo (también llamado retumbo), o insuficiencia valvular si se perciben sobre los focos aórtico o pulmonar (escape). Por el contrario, los soplos sistólicos indican estenosis si se escuchan sobre los focos aórtico o pulmonar (expulsivo) o insuficiencia valvular si se auscultan sobre los focos auriculoventriculares (regurgitación) (cuadro 9-1).

Al describir un soplo también debe indicarse la fase del ciclo cardiaco en la que se encuentra, la intensidad, el tono (agudo o grave), las irradiaciones y su "forma" (creciente, decreciente, en barra, romboidal) (figura 9-3).

La intensidad de un soplo está determinada sobre todo por la cantidad y flujo de sangre en el sitio de su origen, la transmisión del sonido a través de los tejidos hacia el estetoscopio, el foco de auscultación y la distancia de transmisión. Por lo general, la intensidad disminuye en presencia de obesidad, enfisema y derrame pericárdico; y aumenta en niños e individuos delgados. Existen seis grados para clasificar la intensidad de los soplos:

- Grado I: soplo muy débil que se ausculta con dificultad (algunos necesitan maniobras especiales)
- Grado II: soplo débil que se identifica inmediatamente a la auscultación
- Grado III: soplo de intensidad moderada
- Grado IV: soplo intenso relacionado con frémito (soplo palpable) e irradiación

Cuadro 9-1. Correlación del hallazgo de un soplo con el foco de auscultación y el momento del ciclo cardiaco

	Soplo sistólico	Soplo diastólico
Foco aórtico/pulmonar	Estenosis (soplo expulsivo)	Insuficiencia (escape)
Foco mitral/tricuspídeo	Insuficiencia (regurgitación)	Estenosis (retumbo)

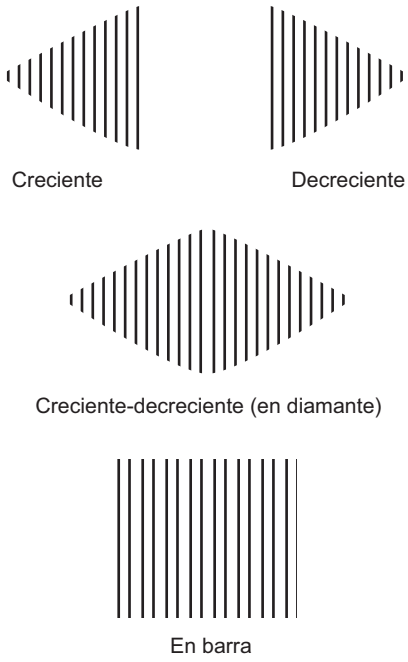


Figura 9-3. Morfología de los soplos.

- Grado V: soplo muy intenso que no puede identificarse sin estetoscopio
- Grado VI: soplo muy intenso audible a distancia (sin estetoscopio)

Otra clasificación las agrupa del grado I al IV.

La determinación de la intensidad de los soplos es puramente subjetiva, pero permite reconocer cambios en la intensidad de los soplos, lo cual tiene relevancia diagnóstica.

Cuando un soplo posee gran intensidad puede proyectar manifestaciones mecánicas sobre la pared torácica y ser palpado; este fenómeno se conoce como frémito.

FROTES

Los frotes son fenómenos auscultarorios originados por el roce de dos superficies serosas como las capas del pericardio. Cuando existe inflamación entre estas capas se puede generar un ruido con el movimiento del corazón, tal y como sucede en el frote pericárdico.

BIBLIOGRAFÍA

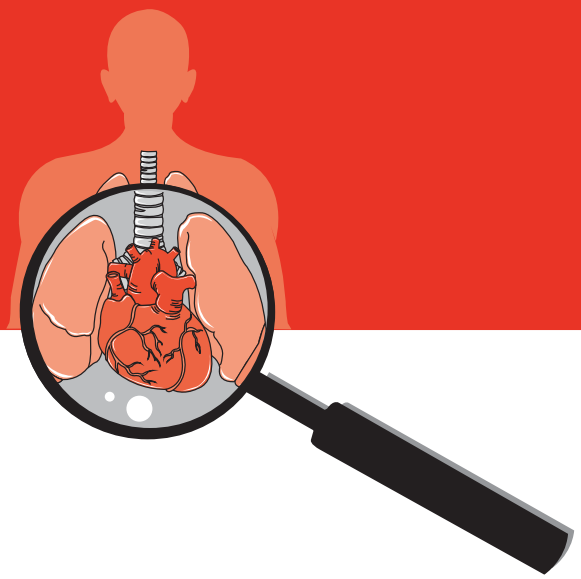
Alexánderson E: *Exploración cardiovascular: bases fisiopatológicas*. 1ra ed. México: Manual Moderno, 2010.
Baré GM, Califano JE: *Semiotecnia: maniobras de exploración*. 4ta ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1996.
Boron WF, Boulpaep EL: *Medical physiology*. 2nd ed. USA: Saunders, 2009.
Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J: *Harrison's principle of internal medicine*. 17th ed. New York, U.SA: McGraw Hill, 2008.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Fuster V, O'Rourke RA, Walsh RA, Poole-Wilson P: *Hurst's: the heart*. 12th ed. USA: McGraw Hill, 2007.
Guadalajara F: *Cardiología*. 6ta ed. México Méndez Editores, 2006.
Guyton AC, Hall JE: *Textbook of medical physiology*. 10th ed. USA: McGraw-Hill, 1999.
Lilly L: *Pathophysiology of heart disease*. 3rd. ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E: *Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 7th ed. USA: Elsevier Saunders, 2005.

© *Editorial El Manual Moderno* Fotocopiar sin autorización es un delito.

10



Insuficiencia cardiaca

Jorge Acuña Valerio y Erick Alexánderson Rosas

INTRODUCCIÓN

Como se ha descrito ya en los capítulos anteriores, el corazón funciona como una bomba hidráulica que se encarga de perfundir todos los tejidos del organismo. De otra forma sería imposible mantener la homeostasis. Las células vivas requieren glucosa, oxígeno y otros nutrientes. Las arterias conforman un sistema de conductos por los que se desplaza la sangre oxigenada debido a un gradiente de presión, impulsada por la función contráctil del corazón, que genera energía química y luego la transforma en energía mecánica para producir el impulso de la sangre y calor. La sangre regresa por las venas, en virtud de un gradiente de presión favorable generado en parte por la contracción muscular.

Cuando el corazón no satisface las necesidades metabólicas de los tejidos se desarrolla insuficiencia cardiaca. El grado extremo de la insuficiencia cardiaca es el choque cardiogénico. Si no se resuelven de forma temprana los mecanismos que lo generan, hay daño irreversible en los tejidos que culmina inexorablemente en la muerte del individuo. La insuficiencia cardiaca es por tanto el síndrome que se presenta cuando el corazón es incapaz de conservar el gasto cardiaco necesario para mantener las necesidades de los tejidos, hasta que una serie de mecanismos de compensación se activan para incrementar el gasto cardiaco y recuperar la perfusión tisular normal. Cuando los mecanismos de compensación no pueden aumentar el gasto cardiaco de forma eficaz, sobreviene la hipoperfusión tisular.

El corazón tiene una gran reserva funcional. Un adulto sano puede incrementar el gasto cardiaco tres a cuatro veces, en particular mediante el incremento de la frecuencia cardiaca. Por ejemplo, un individuo que tiene una frecuencia cardiaca de 70 lpm y un volumen latido de 70 mL posee 4.9 L de gasto cardiaco. Si este sujeto emprende un esfuerzo físico, con aumento de la frecuencia cardiaca a 160, su gasto cardiaco es de 11.2 L por minuto. Se puede reconocer con facilidad que la taquicardia es el mecanismo más poderoso para incrementar el gasto cardiaco en situaciones de estrés. El aumento de la frecuencia cardiaca genera también un efecto inotrópico positivo por sí mismo (incrementa la fuerza de contracción), lo que se conoce como efecto de Bowditch. A esto también se lo conoce como fenómeno de la escalera (figura 10-1). Hay un aumento del tono adrenérgico que favorece taquicardia, elevación de la presión arterial y contracción del sistema venoso. La mayor necesidad de oxígeno y otros nutrientes por los tejidos hace que se acumulen sustancias como el dióxido de carbono,

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

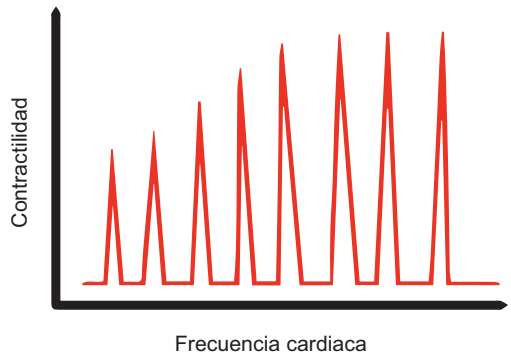


Figura 10-1. Efecto de Bowditch. Obsérvese la forma en que el incremento de la frecuencia cardiaca aumenta la fuerza de contracción.

adenosina e hidrogeniones, que provocan vasodilatación y aumentan el flujo local. De esta forma se restablece la necesidad de nutrientes. A la facultad de un corazón sano de incrementar el gasto cardiaco varias veces se la conoce como reserva funcional. El corazón de un atleta tiene aún mayor capacidad para elevar el gasto cardiaco. Por ejemplo, los corazones de los maratonistas muestran hipertrofia adaptativa y pueden tener diámetros y peso mucho mayores a los de un adulto sano. En cambio, un corazón enfermo pierde su reserva funcional de forma gradual. En consecuencia, un corazón enfermo, sin síntomas aún de insuficiencia cardiaca, no posee la capacidad de adaptarse a un esfuerzo físico, y esto se manifiesta como una menor tolerancia a la actividad física. Esto es, una persona que podía correr durante 30 min pero que desarrolla ahora disnea tras 5 min con necesidad de suspender el ejercicio, incluso si tolera todavía más esfuerzo que otros individuos de su edad y puede realizar todas las demás actividades cotidianas sin limitaciones, experimenta en realidad deterioro de su clase funcional; en clínica esto es la expresión de la pérdida de reserva funcional del corazón.

IMPORTANCIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardiaca es un grave problema de salud pública. Es la primera causa de hospitalización en adultos mayores. Además, muchas personas que se hospitalizan por otras razones se complican durante su internamiento con insuficiencia cardiaca. Se calcula que el 5 al 10% de los individuos mayores de 65 años tienen insuficiencia cardiaca y se espera que esta proporción aumente, debido a que los factores de riesgo para que se presente son la edad, la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus, y la obesidad, cuyas prevalencias son altas y se espera que incrementen. Si además se considera que hay tratamientos cada vez más eficaces para casi todas las cardiopatías, puede entenderse con facilidad que el número de pacientes con insuficiencia cardiaca se incrementará. Más aún, estos pacientes pueden aumentar su sobrevida, ya sea por medio de fármacos como los β-bloqueadores o los bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, o por medio de dispositivos como los resincronizadores o los desfibriladores implantables. Sin tratamiento, la insuficiencia cardiaca es una enfermedad con muy mal pronóstico y con peor sobrevida que muchas formas de cáncer.

Todo ello hace posible calcular que la cantidad de pacientes con insuficiencia cardiaca irá en aumento en casi todas las partes del mundo. Esta entidad constituye entonces una de las preocupaciones más grandes para las autoridades de salud y cada vez será un problema más importante.

DINÁMICA DE LA CIRCULACIÓN EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Cuando el corazón falla como bomba se presentan dos complicaciones obvias: 1) disminuye el flujo de sangre anterógrado, con la consecuente hipoperfusión, que se manifiesta en la forma de mareo, oliguria, confusión, piel fría o pálida; y 2) se acumula sangre en el sistema venoso, con la consecuente congestión, lo que se manifiesta por edema ascendente, ascitis, incremento de la presión yugular y disnea.

Los principales cambios agudos que ocurren tras la instauración de la insuficiencia cardiaca se relacionan con el sistema nervioso autónomo. En efecto, una disminución del gasto cardiaco estimula a los receptores de presión que se encuentran en el arco aórtico y los bulbos carotídeos, de tal forma que se activa al sistema nervioso simpático y se inactiva el parasimático. Las fibras del simpático se extienden por el tejido auricular y ventricular de una forma más extensa que las del parasimpático, que se proyectan más por las aurículas y el sistema de conducción. Los efectos finales de esta estimulación incluyen vasoconstricción arteriolar periférica y venosa, aumento del inotropismo y el cronotropismo, con lo cual se generan contracciones más rápidas y eficientes, con aumento del gasto cardiaco (figura 10-2). Como consecuencia, el miocardio consume más oxígeno, pero el efecto es que los tejidos como el corazón, las suprarrenales, el músculo esquelético y el cerebro reciben mayor aporte de oxígeno en nutrientes. Los efectos del parasimpático, mediados por la acetilcolina, producen casi siempre bradicardia y disminución de la conducción de los impulsos por el nodo AV, pero la disminución del gasto cardiaco favorece que el tono parasimpático quede inhibido. En términos filogenéticos, los efectos del simpático sobre el sistema cardiovascular son algo primitivo, ya que los animales al encontrarse en una situación de estrés requerían un mayor gasto cardiaco, con mejor perfusión cerebral, aumento de otras hormonas de respuesta al estrés, mayor disponibilidad de oxígeno y nutrientes en los tejidos, y contracciones musculares más eficientes. Este poderoso efecto del sistema nervioso simpático que tarda pocos segundos en manifes-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

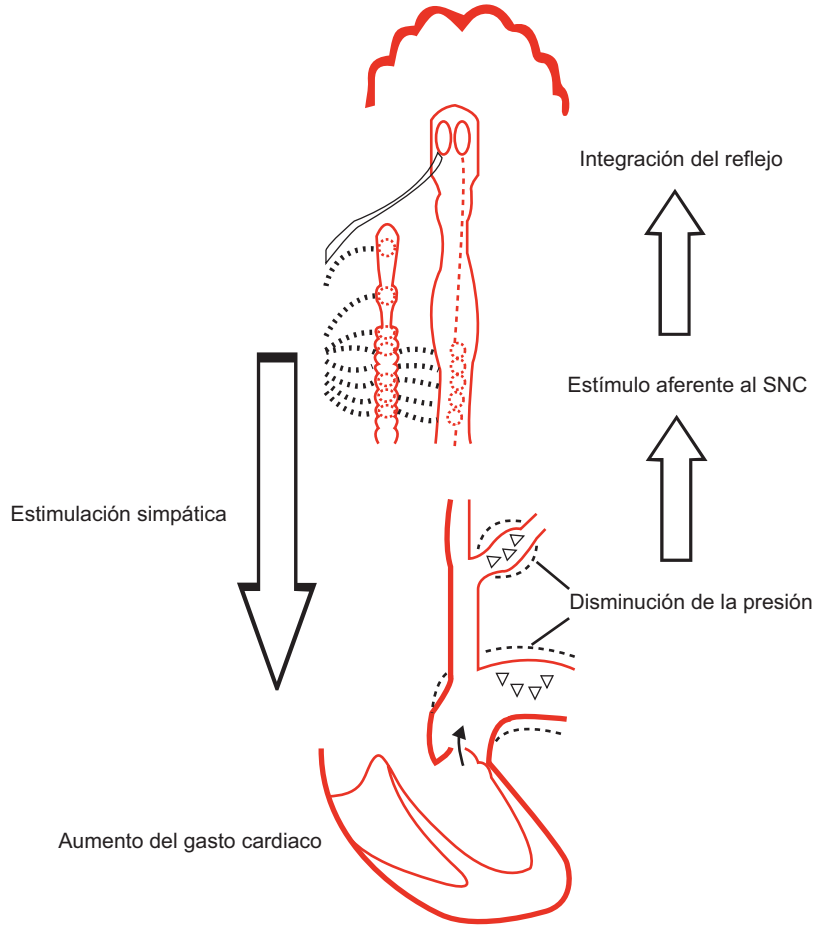


Figura 10-2. Mecanismo barorreceptor para incrementar el gasto cardiaco y la presión arterial. La disminución de la presión hace que aumenten los estímulos aferentes al sistema nervioso, lo que da lugar a un mayor tono adrenérgico, que culmina por elevar el gasto cardiaco sobre todo a partir de la taquicardia.

tarse puede salvar la vida de un sujeto; sin embargo, la sobreactivación crónica es deletérea para el corazón y se la reconoce en la actualidad como uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes de la insuficiencia cardiaca crónica; en realidad, los β bloqueadores incrementan la sobrevida en este tipo de pacientes.

El aumento del tono venoso tiene un efecto poderoso para aumentar el gasto cardiaco. Las venas son unas tres veces más grandes que sus equivalentes arteriales (p. ej., la vena cava es más grande que la aorta) y varias veces más distensibles, por lo que su capacitancia es unas 25 veces mayor (la capacidad para tener un volumen sanguíneo en determinado momento). Por ello, las venas constituyen un reservorio aproximado de 1 L, que puede movilizarse gracias a la vasoconstricción. Este influjo de sangre en la aurícula derecha ocasiona un aumento del gasto cardiaco, debido al efecto de Frank-Starling, que se explica más adelante. Un corazón sano tiene mayor capacidad para mover el volumen sanguíneo que retorna por las venas cavas, por lo que para un mismo volumen de retorno venoso hay diferentes elevaciones de la presión venosa en estos dos contextos distintos (figura 10-3).

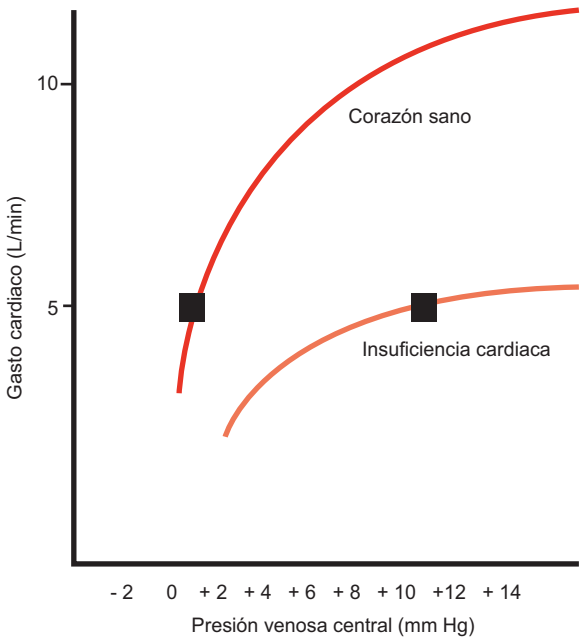


Figura 10-3. Curva de gasto cardiaco y presión venosa central en un corazón sano y uno enfermo. Obsérvese como a mayor retorno venoso, mayor gasto cardiaco. Un corazón sano incrementa el gasto cardiaco de forma más eficaz que uno enfermo.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

En el estadio crónico de la insuficiencia cardiaca existen otros mecanismos compensadores. Después de pocos minutos de disminución del gasto cardiaco, los riñones comienzan a retener líquidos. Un gasto cardiaco bajo tiene efectos marcados en la función renal y puede ocasionar en muchos casos anuria tras poco tiempo de hipoperfusión renal. Una moderada retención de líquido puede ser benéfica para el corazón, ya que aumenta el gasto cardiaco debido a un mayor retorno venoso. Al incrementarse el flujo y la presión venosos, aumenta el gradiente de presión que hace que la sangre se desplace hacia la aurícula derecha. Sin embargo, hay un punto en el cual el corazón ya no puede aumentar el gasto cardiaco, con lo que la sangre se acumula en las venas, con elevación de la presión venosa central, pero sin un mayor flujo anterógrado. Este estado congestivo avanzado relacionado con una gran retención de líquidos se manifiesta en clínica por edema progresivo y anasarca, y también por edema pulmonar. Además, el propio miocardio se congestiona, lo que debilita aún más su fuerza contráctil.

MECANISMOS DE COMPENSACIÓN EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

El primer mecanismo que se activa, y que puede salvar la vida en muchos casos, se vincula con el sistema nervioso simpático. Se conoce como mecanismo adrenérgico. Las hormonas efectoras son la noradrenalina, que liberan las neuronas, y la adrenalina, que se elabora sobre todo en las glándulas suprarrenales. La noradrenalina activa a los receptores con una potencia $\beta_1 > \alpha > \beta_2$, en tanto que la adrenalina lo hace $\beta_1 = \beta_2 > \alpha$. La resultante es que la noradrenalina ejerce un mayor efecto vasoconstrictor y la adrenalina uno mayor inotrópico y cronotrópico, e incluso un efecto vasodilatador arteriolar. Este mecanismo de compensación es en particular importante en las formas agudas y graves de insuficiencia cardiaca, como son el edema agudo pulmonar y el choque cardiogénico.

La principal consecuencia de la activación adrenérgica en corazones insuficientes es la taquicardia. A diferencia de los corazones sanos, en los que el tono simpático elevado ocasiona hipertensión, en los corazones insuficientes no se observa esto debido a la deteriorada función contráctil. Un corazón insuficiente, con una fracción de expulsión de 25% y un volumen telediastólico de 160 mL, produce un volumen latido de 40 mL. Con una frecuencia cardiaca de 70 por minuto, el gasto cardiaco es apenas de 2.8 L. Sin embargo, este mismo corazón, sometido al efecto adrenérgico, si alcanza una frecuencia cardiaca de 120 latidos por minuto genera un gasto cardiaco mayor de 4 L, suficiente para mantener las necesidades de nutrientes de los tejidos en reposo en la mayoría de los casos. Se entiende entonces que la taquicardia es un poderoso mecanismo compensador en la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, hay que recordar que el principal determinante del consumo miocárdico de oxígeno es la frecuencia cardiaca.

La activación adrenérgica sostenida es deletérea para el miocardio. El mencionado efecto de Bowditch se pierde en la insuficiencia cardiaca crónica. Hay un fenómeno de regulación descendente de los receptores adrenérgicos, por lo que el corazón ya no reacciona a las catecolaminas. La población de receptores β_1, la que guarda mayor relación con el inotropismo, disminuye, en tanto que la de los β_2 se incrementa. Este aumento del tono adrenérgico tiene de forma sostenida otros efectos adversos a largo plazo, entre ellos hipertrofia cardiaca, apoptosis y necrosis de cardiomiocitos, arritmias, alteración de la función sistólica y diastólica, disminución de las reservas de noradrenalina, e hipertrofia vascular. Por último, la estimulación de los receptores β en los riñones provoca la liberación de renina, resistencia a los péptidos natriuréticos, aumento de la resistencia vascular renal y mayor reabsorción de sodio.

Estos mismos impulsos aferentes al sistema nervioso central favorecen la liberación de vasopresina por la neurohipófisis, que tiene acción de la hormona antidiurética. En efecto, esta hormona actúa en la nefrona distal por medio de las acuaporinas, proteínas que se fusionan con las membranas de las células tubulares, y que hacen que el agua se filtre por los túbulos colectores mientras atraviesa la médula renal debido a un aumento de la osmolaridad de este tejido. Esto ocasiona una acumulación de agua libre. Uno de los efectos de ello en los individuos con insuficiencia cardiaca crónica es la hiponatremia, que se ha identificado en fecha reciente como uno de los marcadores vinculados con mal pronóstico.

La isquemia renal produce una reducción del filtrado glomerular. Al descender la presión glomerular, también lo hace el gasto urinario y puede incluso interrumpirse por completo. La isquemia renal genera en un principio sólo alteraciones funcionales que favorecen un mayor flujo renal a la médula. En grados extremos, esto ocasiona necrosis tubular y, si la anomalía es de gravedad suficiente, puede haber daño renal irreversible. En la insuficiencia cardiaca crónica, la retención de líquido y sodio por el riñón eleva el gasto cardiaco. Además del efecto mecánico, se desarrolla otro fenómeno de gran importancia en los riñones consecutivo a la isquemia: liberación de renina. Esto es el paso inicial para la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

La angiotensina II es una hormona de importancia especial en la función renal. Es un poderoso vasoconstrictor de las arteriolas eferentes y ello da lugar a la elevación de la presión glomerular. Si se recuerda que los mecanismos que activan este sistema son aquéllos relacionados con la hipoperfusión renal y la hipovolemia, se entiende el importante papel que desempeña este péptido para mantener el gasto urinario en situaciones de estrés. En un sujeto inestable, que depende de estos mecanismos para mantener el gasto urinario, utilizar algún fármaco que bloquee este sistema puede llevarlo a la insuficiencia renal.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Los riñones son uno de los órganos más privilegiados por el sistema cardiovascular. Poco más del 20% del gasto cardiaco termina en los riñones. Tienen poderosos mecanismos de autorregulación en los que influyen varias hormonas y las prostaglandinas para mantener el gasto urinario constante con presiones arteriales medias mayores de 80 mm Hg. Sin embargo, al producirse hipotensión e isquemia renal, se ven superados estos mecanismos y aparece la oliguria, que termina por provocar hiperazoemia.

La renina es una hormona producida por las células yuxtamedulares, que son células musculares lisas modificadas en la pared de la arteriola eferente. Esta proteína es una enzima cuyo sustrato es el angiotensinógeno, una globulina plasmática. De esta reacción resulta la angiotensina I, un péptido de 10 aminoácidos con una vida media de 30 min que tiene escasos efectos funcionales. En diferentes células endoteliales, sobre todo en las pulmonares, la hormona convertidora de angiotensina elimina dos aminoácidos y la transforma así en la angiotensina II. A diferencia de su antecesor, la angiotensina II tiene muchos efectos biológicos. Es un poderoso vasoconstrictor principalmente arterial, constriñe de forma preferente a la arteriola eferente en los riñones, favorece la conservación de sodio y agua por los riñones, activa mecanismos genéticos relacionados con la proliferación del músculo liso, favorece la fibrosis vascular y miocárdica, facilita la activación adrenérgica y la acción de la hormona antidiurética, y estimula las glándulas suprarrenales para producir aldosterona. Todo esto ocurre a pesar de que su vida media es muy corta, apenas de unos minutos, ya que se inactiva con rapidez por acción de las angiotensinasas, que son múltiples enzimas sanguíneas y tisulares.

La aldosterona, una hormona esteroidea, se elabora en la zona glomerular de la corteza suprarrenal ante estímulos como las concentraciones de potasio plasmático y la angiotensina II. Esta hormona es muy potente para retener sodio y agua en la nefrona distal e intercambia las moléculas de sodio por potasio e hidrogeniones, por lo que la hipopotasemia es característica de su efecto. Los enfermos con insuficiencia cardiaca crónica, además de tener una mayor producción de ella, la eliminan en menor medida, debido a que hay disfunción hepática por congestión o isquemia, por lo cual la insuficiencia cardiaca es un estado de hiperaldosteronismo secundario.

El corazón tiene la capacidad de adaptarse a un mayor volumen diastólico. La distensión de las miofibrillas hace que se genere una contracción miocárdica más intensa, esto es, a mayor longitud diastólica, mayor tensión desarrollada en la sístole. Este mecanismo se conoce como ley de Frank-Starling (figura 10-4). Constituye la reserva diastólica del corazón, ya que al distenderse las fibras ventriculares son capaces de expulsar un mayor volumen sistólico. La consecuencia de que el volumen de llenado se incremente es que se eleva la presión en las cámaras anteriores a esta cavidad; en consecuencia, cuando el

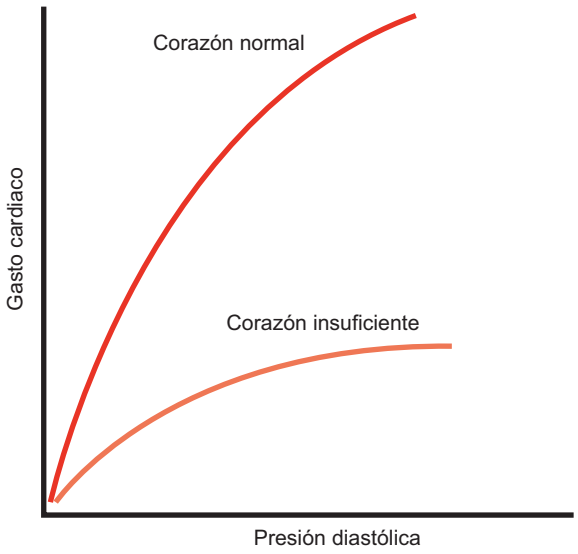


Figura 10-4. Mecanismo de Starling. A mayor distensión de la miofibrilla, mayor fuerza de contracción, por lo que al incrementarse el volumen telediastólico aumenta el volumen latido, tanto en un corazón sano como en uno enfermo.

ventrículo izquierdo utiliza este mecanismo para mejorar el gasto cardiaco, el efecto es un aumento de la presión venocapilar pulmonar, incluido el edema pulmonar, y cuando lo emplea el ventrículo derecho hay hipertensión venosa sistémica.

Cuando el corazón tiene una sobrecarga excesiva de volumen o presión, aunque el miocardio sea normal, se presenta el síndrome de insuficiencia cardiaca. Por ejemplo, con una sobrecarga de volumen, como sucede en la insuficiencia aórtica o la persistencia del conducto arterioso, el ventrículo izquierdo se dilata, se adapta al mayor volumen diastólico y luego se hipertrofia, para normalizar el estrés parietal diastólico, que es la presión que se ejerce sobre unidad de área en la pared ventricular. Cuando hay sobrecarga de presión, como en la estenosis aórtica, el miocardio también está sometido a un mayor estrés sistólico, por lo que se genera hipertrofia. Con este mecanismo de compensación, aunque haya una sobrecarga hemodinámica, el corazón se puede mantener con una función adecuada durante mucho tiempo, pero si el estímulo nocivo es de intensidad suficiente, termina por originar síntomas de insuficiencia cardiaca debido a la falla ventricular. Cuando hay daño miocárdico intrínseco, por ejemplo con un gran infarto, el resto del miocardio sufre una remodelación adaptativa, que busca compensar la función del tejido perdido. Tal y como se observa con las sobrecargas de presión o volumen, la respuesta del corazón depende de su estado anterior (presencia o ausencia previas de cardiopatía), y de la magnitud de la lesión. Por lo tanto, no es lo mismo un infarto inferior en un joven sin infartos previos, que una lesión isquémica de la misma extensión pero en el corazón de un anciano hipertenso de larga evolución y que ha sufrido antes un infarto anterior.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Otro efecto de la dilatación o la elevación de la presión intracavitaria es la liberación de los péptidos natriuréticos. El péptido natriurético auricular (PNA) se libera de la pared auricular, actúa como diurético y vasodilatador y es un antagonista natural del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Éste fue un concepto que marcó el ingreso del corazón al sistema endocrino. Con posterioridad se observó que los ventrículos también liberan otro tipo de péptido, el péptido natriurético tipo B (BNP), que se sintetiza como una proteína de 108 aminoácidos, el pro-BNP. Se fragmenta en dos péptidos, uno de 32 aminoácidos, biológicamente activo (con los mismos efectos que el PNA) pero con una vida de apenas 20 min, y uno inactivo, el fragmento amino terminal del pro-BNP (NT-pro-BNP), que tiene una vida media de 3 h, aunque se liberan en concentraciones equimolares, las distintas vidas medias hacen que sus concentraciones séricas sean distintas. Cualquiera de estas proteínas tiene mucha utilidad en la clínica, puesto que es muy raro que un paciente en insuficiencia cardiaca no tenga concentraciones elevadas de ellos.

La descompensación de la insuficiencia cardiaca es la pérdida del equilibrio que se logra con los mecanismos de compensación descritos. A mayor daño miocárdico, mayor necesidad de compensación por otros órganos y sistemas, hasta alcanzar equilibrios lábiles, que son susceptibles de alterarse con infecciones, fiebre, deshidratación, mal apego a los fármacos, esfuerzos físicos, mayor aporte de sal o agua en la dieta, y otras anomalías.

CLASIFICACIÓN Y CAUSAS DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardiaca tiene múltiples clasificaciones, con base en el tiempo de evolución, ventrículo más alterado, gasto cardiaco, y otros factores. A continuación se describen las más importantes:

1. Insuficiencia cardiaca aguda y crónica. La insuficiencia cardiaca aguda se presenta de forma abrupta, esto es, los síntomas de insuficiencia cardiaca aparecen en poco tiempo. Por lo regular se identifica en corazones previamente sanos. Son ejemplos la insuficiencia cardiaca que aparece tras un infarto agudo del miocardio o tromboembolia pulmonar. Debido al poco tiempo transcurrido desde su inicio, el mecanismo adrenérgico es fundamental para tratar de compensar el gasto cardiaco. En cambio, la insuficiencia cardiaca crónica es aquella en la que un estímulo nocivo para el miocardio, de larga duración, termina por remodelar la configuración cardiaca, lo cual no genera síntomas inicialmente. Esto ocurre por ejemplo con la hipertensión arterial o la estenosis aórtica, en las cuales el ventrículo izquierdo se somete a un estrés sistólico elevado, se hipertrofia y remodela, aunque al final, si la sobrecarga es excesiva, el ventrículo claudica. Otro ejemplo de insuficiencia cardiaca crónica es el infarto que provoca una fracción de expulsión disminuida; en tal caso el ventrículo se remodela pero, si la zona necrosada rebasa cierto límite, el resto del tejido sano es incapaz de mantener el gasto cardiaco sin la ayuda de los mecanismos compensadores ya mencionados. Cuando un paciente desarrolla al final síntomas de rápida evolución, se dice que la insuficiencia cardiaca crónica está agudizada. Esto puede ocasionar incremento del edema o la disnea, según sea el contexto clínico. La insuficiencia cardiaca aguda para muchos autores es sinónimo de edema agudo pulmonar o choque cardiogénico, por lo que no debe perderse de vista esto para evitar confusiones.
2. Insuficiencia cardiaca izquierda, derecha o global. Cuando uno de los dos ventrículos muestra una sobrecarga predominante, o sufre una lesión selectiva, se presenta insuficiencia cardiaca que afecta más a alguna de las mitades del corazón. Por ejemplo, un sujeto con una tromboembolia pulmonar, si era previamente sano, desarrolla insuficiencia cardiaca derecha y una persona con una emergencia hipertensiva experimenta una insuficiencia cardiaca izquierda; en ambos casos, el mecanismo es la sobrecarga de presión. La mayoría de los pacientes cursa con al menos cierta afección de ambos ventrículos. Por ejemplo, un fumador puede tener cardiopatía isquémica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, lo que afecta a ambos ventrículos. O bien, en otras ocasiones, el daño se localiza al principio en un solo ventrículo y termina por dañar a los dos. Esto se observa en un paciente con un infarto extenso, que se complica con falla del ventrículo izquierdo; al final, el ventrículo se dilata, aparece insuficiencia mitral y se eleva la presión en los vasos pulmonares, lo que tiene una repercusión en el lado derecho.
3. Por el tipo de lesión o sobrecarga. Los mecanismos para que se presente la insuficiencia cardiaca son la sobrecarga de presión, la sobrecarga de volumen y el daño miocárdico intrínseco. Ejemplos de sobrecarga de presión (o sistólica) son la estenosis aórtica, la coartación aórtica, la hipertensión arterial sistémica, todas para el ventrículo izquierdo, o la estenosis pulmonar y la hipertensión arterial pulmonar para el ventrículo derecho. En estos casos, el ventrículo sufre un proceso de remodelación, con hipertrofia, que tiende a normalizar el estrés parietal, pero si la sobrecarga es excesiva, el músculo cardiaco termina por dañarse. Ejemplos de sobrecarga de volumen son la comunicación interauricular y el drenaje anómalo de venas pulmonares para el ventrículo derecho, y la persistencia del conducto arterioso para el ventrículo izquierdo. Otros ejemplos de sobrecarga de volumen (o diastólica) son las insuficiencias valvulares, como la insuficiencia mitral o aórtica. El otro mecanismo, el daño miocárdico intrínseco, es más fácil de com-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

prender. Esto ocurre cuando el propio músculo resulta afectado, como en el caso de un infarto o miocarditis.

4. Con gasto cardiaco alto o bajo. Una clasificación que se emplea de forma amplia en los libros de fisiología, aunque de escasa relevancia clínica, se basa en el gasto cardiaco. Es útil para comprender la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca. Enfermedades en las que aumenta la necesidad metabólica de los tejidos, como el hipertiroidismo, fuerzan al corazón a incrementar el gasto cardiaco, con aparición de insuficiencia cardiaca cuando no es capaz de hacerlo. Otro mecanismo son las fístulas arteriovenosas, en las cuales la sangre "recircula" por la circulación venosa; si el cortocircuito es de magnitud suficiente, el corazón no logra adaptarse. La persistencia del conducto arterioso es un ejemplo de esto. A diferencia de otras formas ya señaladas, es el miocardio el que debe compensar con un mayor volumen minuto. Otras formas de insuficiencia cardiaca con gasto elevado son la sepsis, la enfermedad de Paget del hueso y el beriberi. Las formas con gasto cardiaco bajo son las que se han descrito antes en este capítulo.
5. De acuerdo con la fracción de expulsión. Desde hace algunos años, la clasificación clínica más importante para la insuficiencia cardiaca toma en cuenta la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; en consecuencia, hay disfunción sistólica (con fracción de expulsión mayor del 50%) y disfunción diastólica, en la cual se reconocen síntomas de insuficiencia cardiaca pero con una fracción de expulsión conservada, con presiones de llenado elevadas pero con un volumen telediastólico normal. De una tercera parte a la mitad de las personas con síntomas de insuficiencia cardiaca tienen fracción de expulsión del ventrículo izquierdo normal, y se espera que esta forma de cardiopatía sea más prevalente en el futuro, ya que se relaciona con la edad, hipertensión, obesidad y sexo femenino. En la figura 10-5 se identifican las diferencias entre el llenado y la presión ventriculares con los dos diferentes patrones.

Como se ha observado de manera sinóptica, las causas que pueden producir insuficiencia cardiaca son diversas. La intención de este capítulo no es hacer una descripción exhaustiva de todas ellas. Basta con recordar que cualquier enfermedad que provoque daño directo al músculo cardiaco o sus válvulas, o cualquier sobrecarga excesiva de volumen o presión, ocasionan insuficiencia cardiaca. Por lo regular se ha considerado que la más común es la cardiopatía isquémica, pero la hipertensión arterial en muchas partes del mundo ha superado ya a la isquemia como el principal factor relacionado.

GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardiaca es de suma importancia en clínica. Existen diversos grupos farmacológicos que son de utilidad en estos pacientes; algunos de ellos mejoran sólo los síntomas y calidad de vida y otros mejoran el pronóstico.

Los diuréticos están indicados en la mayoría de los pacientes. Al disminuir el volumen circulante, la presión de llenado decrece y mejoran los síntomas congestivos, como son el edema declive, la hepatomegalia y la disnea de esfuerzo. Los diuréticos tiazídicos son los utilizados de forma inicial; la furosemida u otros diuréticos de asa se reservan para casos más avanzados o con pobre función renal. La espironolactona es un diurético que merece especial mención, dado que ejerce un efecto positivo en la mortalidad. Es un antagonista de la aldosterona. Además de su efecto diurético (de escasa potencia), evita la hipopotasemia, que se ha asociado

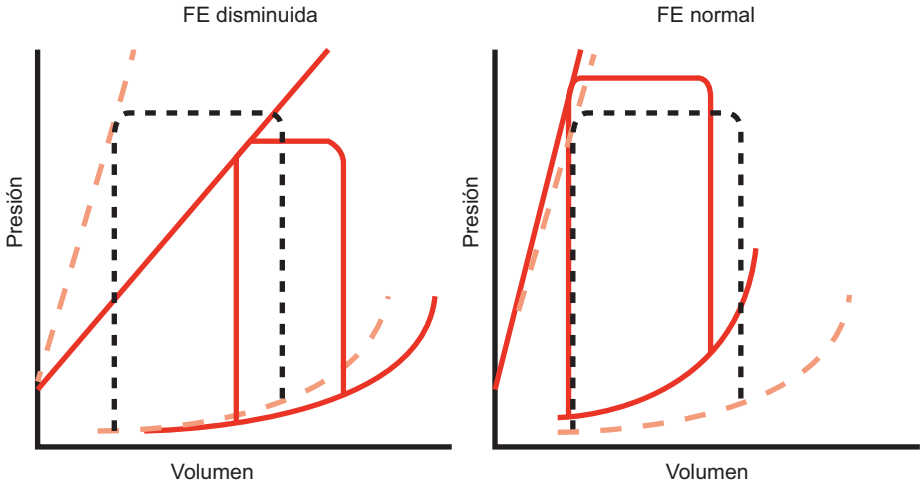


Figura 10-5. Patrones de llenado ventricular en la insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión (FE) disminuida y normal. Obsérvese cómo para un volumen ventricular normal, la presión en el ventrículo izquierdo es desproporcionada debido a la alteración de la relajación. En cambio, cuando la fracción de expulsión es baja, el ventrículo se dilata, aumenta el volumen telediastólico y el volumen latido se mantiene a expensas del mecanismo de Starling.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

con arritmias y, más importante aún, disminuye la fibrosis miocárdica y vascular.

La digital, uno de los fármacos más usados con anterioridad, ha resultado poco favorecido por los estudios clínicos. No ha logrado demostrar que reduzca la mortalidad, pero sí mejora los síntomas y previene las hospitalizaciones. Su mecanismo de acción es complejo y se relaciona con una mayor acumulación de calcio intracelular, lo que mejora la fuerza de contracción. El exceso de calcio celular también es proarritmógenico. Además, aumenta el flujo eferente vagal. Sin embargo, su estrecho margen terapéutico lo ha relegado como un medicamento que se usa de manera preferente en pacientes con insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular.

Los β bloqueadores son fármacos que antes se contraindicaban en la insuficiencia cardiaca, pero en años recientes han mostrado efectos positivos sobre la mortalidad. No se deben iniciar cuando el sujeto tiene síntomas graves de insuficiencia cardiaca. Su efecto deprime de manera inicial la función cardiaca, pero después de unas semanas aumentan el gasto cardiaco y la fracción de expulsión. En un paciente con insuficiencia cardiaca aguda están contraindicados porque el sujeto depende del mecanismo adrenérgico para sobrevivir. En realidad, en muchos de estos enfermos deben administrarse vasopresores e inotrópicos, entre los que figuran catecolaminas, como la noradrenalina, la dobutamina y la dopamina.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores de los receptores de angiotensina, dos grupos diferentes de medicamentos pero con efectos similares, son el eje del tratamiento de la insuficiencia cardiaca. Tienen efecto vasodilatador, lo que mejora la contractilidad. Evitan la remodelación cardiaca y revierten la hipertrofia ventricular. De la misma manera que la espironolactona, disminuyen la fibrosis cardiaca. Además de todos estos efectos favorables para el corazón, son nefroprotectores, lo cual es muy importante porque muchos de los enfermos con insuficiencia cardiaca tienen también cierto grado de nefropatía. Cuando estos fármacos no pueden utilizarse, se recomienda combinar otros vasodilatadores.

En fecha reciente se han instituido otros tratamientos por medio de dispositivos especiales, como la resincronización cardiaca, que recurre a marcapasos especializados, o los desfibriladores implantables, que tienen la capacidad de suprimir episodios de taquiarritmias o fibrilación ventricular.

PUNTOS CLAVE

- La insuficiencia cardiaca se presenta cuando el corazón es incapaz de mantener el gasto cardiaco necesario para cubrir las necesidades de los tejidos.
- Diversos mecanismos de compensación hacen que el corazón insuficiente incremente el gasto cardiaco. El aumento del tono simpático, la liberación de vasopresina, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la hipertrofia miocárdica son los más importantes.
- El mecanismo de Starling consiste en que, al aumentar el volumen diastólico, el corazón genera una contracción más potente, con lo cual se incrementa el volumen latido.
- Cada vez hay más enfermos con insuficiencia cardiaca. Es la primera causa de hospitalización en ancianos. Su tratamiento es costoso y complejo.
- Hay diversas clasificaciones de la insuficiencia cardiaca con base en un enfoque fisiopatológico, pero la más importante en clínica es aquella que la divide en insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión disminuida e insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión normal.
- Las causas de este síndrome son múltiples. Cualquier enfermedad que inflija daño directo al músculo cardiaco o sus válvulas, o cualquier sobrecarga excesiva de volumen o presión, puede provocar insuficiencia cardiaca.
- No todos los fármacos que se utilizan en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca han demostrado aumentar la sobrevida; algunos sólo atenúan los síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

Aurigemma G, Gaasch W: Diastolic heart failure. N Engl J Med 2004;351:1097-1105.

Bonow R *et al*: *Braunwald´s heart disease*. 9th ed. Saunders, 2011.

Fuster V *et al*: *Hurst´s the heart*. 12th ed. McGraw-Hill, 2008.

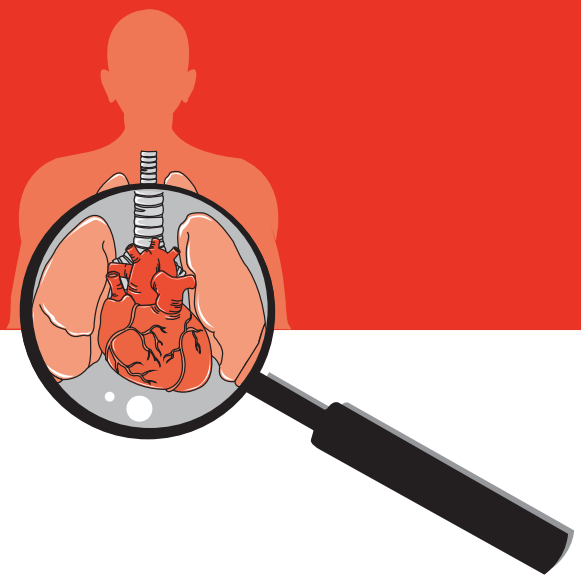
Guadalajara JF: *Cardiología*. 6ta ed. México: Méndez Editores, 2006.

Guyton–Hall: *Textbook of medical physiology*. 11th ed. Elsevier, 2006.

Jessup M, Brozena S: Heart failure. N Engl J Med 2003;348:2007-2018.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

11



Principios de hemodinámica

Erick Alexánderson Rosas, Elisa Magaña Bailón y Hugo Rodríguez Zanella

INTRODUCCIÓN

La circulación sanguínea es indispensable para movilizar nutrientes y productos de desecho en el organismo; en última instancia, su función es mantener la vida. El flujo sanguíneo se regula en los distintos tejidos de acuerdo con sus necesidades y las diferencias en los flujos dependen de cambios vasculares. Para su estudio es útil dividir la circulación en dos circuitos: mayor o izquierdo y menor o derecho.

La circulación mayor inicia en el hemicardio izquierdo que se encarga de distribuir la sangre en una red vascular que nutre a todo el organismo, a través de la aorta y sus ramas. Las ramas se subdividen a su vez en vasos de menor calibre, las denominadas arteriolas, que son vasos de gran resistencia, esenciales para la regulación de la perfusión de cada órgano. A medida que los vasos reducen su diámetro, la resistencia aumenta y la presión decrece (figura 11-1).

Después de las arteriolas se conforma una red de vasos de muy pequeño calibre y baja resistencia con una capa única de endotelio, los denominados capilares; es en éstos donde en verdad ocurre el intercambio de nutrientes y productos de desecho en los diferentes tejidos. Los capilares desembocan en el sistema venoso, que es un sistema de capacitancia y por él circulan grandes volúmenes con baja presión (figura 11-2). En condiciones normales, hasta el 70% del volumen circulante se encuentra en el

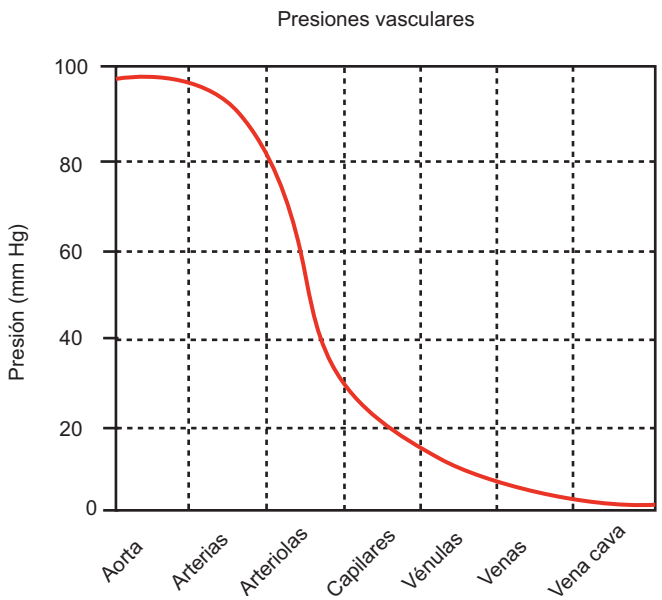


Figura 11-1. Representación de las presiones en vasos sanguíneos de diferente calibre.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

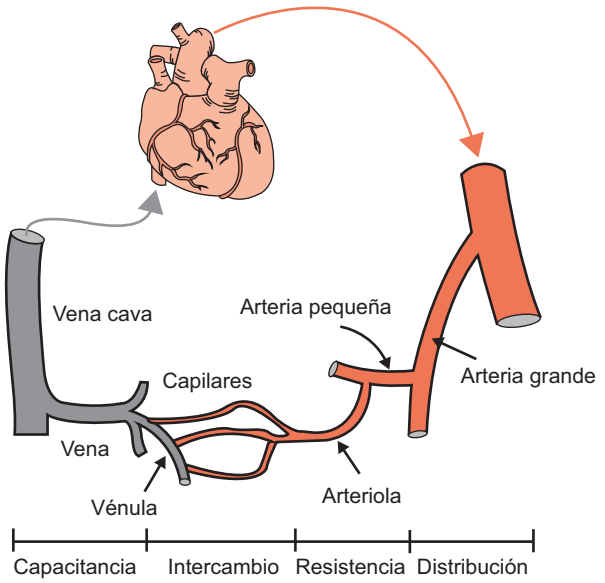


Figura 11-2. Características de los diferentes vasos sanguíneos.

sistema venoso. De los capilares pasa a las vénulas y a continuación a las venas, que incrementan su diámetro hasta llegar a la vena cava, que recolecta la sangre y por ella fluye hasta el hemicardio derecho. La circulación menor es el circuito que lleva la sangre del hemicardio derecho a los pulmones para realizar la hematosis, intercambio de gases, y con posterioridad al hemicardio izquierdo, para luego distribuir la sangre oxigenada en el circuito mayor (figura 11-3). Los detalles y la fisiología de la circulación pulmonar se describen en el capítulo 15.

FLUJO, PRESIÓN Y RESISTENCIA

El flujo es la cantidad de sangre que pasa por un punto particular por unidad de tiempo y casi siempre se mide en mL/min o L/min. En un individuo promedio, el flujo del ventrículo izquierdo por minuto es de 4 a 5 L/min. A este volumen se lo conoce como gasto cardiaco.

La presión es la fuerza que ejerce la sangre sobre los vasos sanguíneos y se expresa en milímetros de mercurio (mm Hg).

La resistencia es la fuerza que se opone al flujo de sangre en los vasos sanguíneos.

La ley de Ohm establece la relación existente entre el flujo, la presión y la resistencia:

$$Q = P/r$$

donde Q es el flujo, P es la diferencia de presión y r la resistencia.

En consecuencia, se entiende que el flujo depende de la diferencia de presión (gradiente de presión) a través de un vaso sanguíneo. A mayor diferencia, mayor flujo, y viceversa.

La resistencia se expresa habitualmente en mm Hg, desde la invención del baumanómetro por Poiseuille en el año de 1846, quien además formuló la ley que lleva su nombre y explica los determinantes de la resistencia (figura 11-4):

$$Q = 8\ nl\ P/r4$$

Al despejar se obtiene:

$$Q = r/P$$
$$R = 8\ nl/r4$$

donde *n* es la viscosidad, l la longitud del vaso y r el radio del vaso.

De esta fórmula es fácil inferir que el radio de los vasos sanguíneos es el factor que contribuye de manera

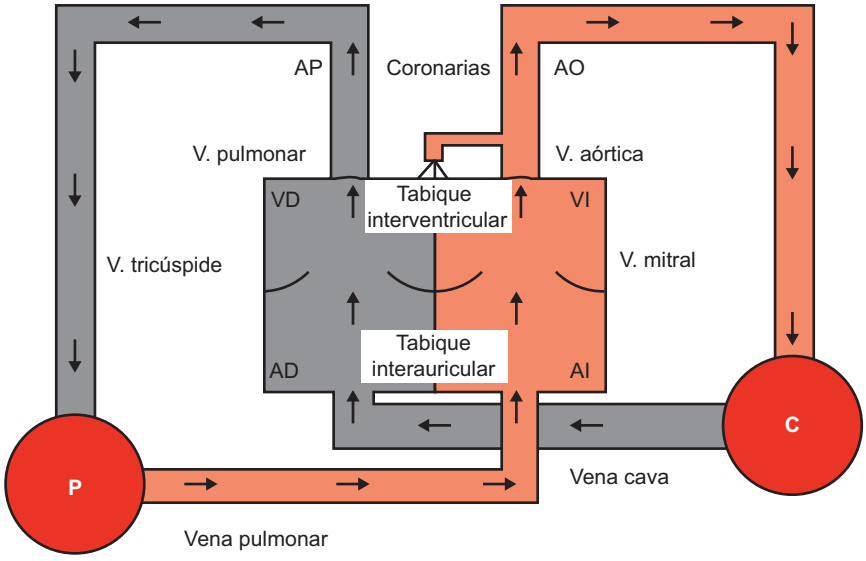


Figura 11-3. Circulación mayor y menor.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

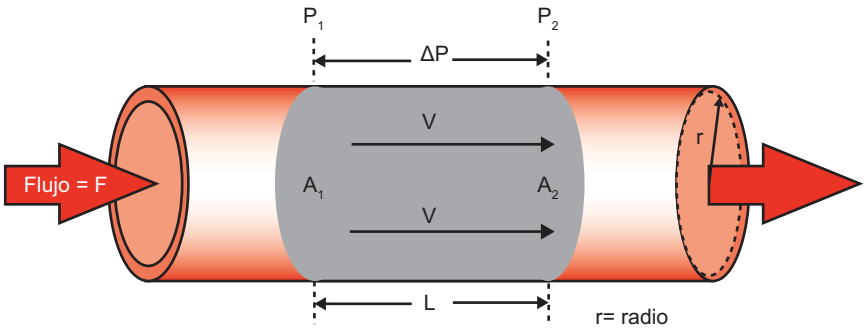


Figura 11-4. Representación de la ley de Poiseuille.

más notable a la resistencia. Una reducción del radio a la mitad incrementa la resistencia 16 veces. En ocasiones, la presión se expresa en cm H_20, en cuyo caso debe recordarse que 1 mm Hg equivale a 1.36 cm H_2O.

Resistencias vasculares sistémicas

Se llama así a la resistencia que existe en el circuito mayor y para su cálculo se aplica la ley de Ohm:

$$r\ (dinas/seg/cm^3) = \frac{Ao\text{-}\ AD\ x\ 80}{Q}$$

donde Ao es la presión media de la aorta y AD la presión media de la aurícula derecha, la presión al inicio y al final del sistema. Si divide entre el gasto cardiaco en L/min y se multiplica por 80, que es el factor de conversión a la unidad estándar de presión.

Resistencia vascular pulmonar

Se conoce así a la resistencia existente en el circuito menor; para su determinación se utiliza la siguiente fórmula:

$$r\ (dinas/seg/cm^3) = \frac{AP - AI\ x\ 80}{Q}$$

donde AP es la presión media de la arteria pulmonar y AI la presión media de la aurícula izquierda, la presión al inicio y al final del sistema. Se divide entre el gasto cardiaco en L/min y se multiplica por 80, que es el factor de conversión a la unidad estándar de presión.

Sistemas de resistencia en serie y paralelo

En el organismo, el flujo sanguíneo discurre de la aorta a la vena cava, como ya se ha explicado, pasando por los vasos de menor calibre. La resistencia en este circuito en serie es igual a la suma de las diferentes resistencias y para su cálculo se emplean las fórmulas ya señaladas.

Sin embargo, el flujo sanguíneo llega a los diferentes órganos, corazón, cerebro, riñón, y todos los demás, los cuales forman circuitos en paralelo. En estos sistemas, la resistencia es menor que la resistencia que existe en un solo vaso, ya que provee más vías por donde discurre el flujo sanguíneo y se distribuye disminuyendo la resistencia a éste:

$$1/rtotal = 1/r1 + 1/r2 + 1/r3 + 1/r4$$

El sistema de resistencia en paralelo hace posible regular el flujo sanguíneo a diferentes órganos de manera individual. Esto explica la forma en que es posible aumentar el flujo de sangre a los músculos de las piernas cuando una persona corre. La actividad física incrementa la actividad del sistema nervioso autónomo simpático; se liberan catecolaminas que actúan en los vasos de resistencia al reducir su diámetro y de esta manera incrementan la resistencia en algunos lechos vasculares, como el esplácnico que atenúa el flujo sanguíneo al aparato gastrointestinal. Por otro lado, hay vasodilatación en el sistema muscular de las piernas y el sistema de resistencia en paralelo hace que la sangre fluya de manera preferencial hacia las piernas.

Efecto de la viscosidad de la sangre en la resistencia

De acuerdo con la ley de Posieuille (R = 8nl/r4), se observa que la viscosidad es un factor que incrementa la resistencia. En la sangre, la viscosidad depende del número de células circulantes y es en promedio tres veces mayor que la del agua. La proporción de eritrocitos en la sangre se determina mediante el hematócrito; por ejemplo, un hematócrito de 43% refleja el porcentaje de células circulantes contra el restante 67% constituido por plasma. Existen factores que alteran el hematócrito, como la anemia en pacientes con deficiencia de hierro, lo reducen y entonces la hipoxemia crónica provoca un aumento del hematócrito, la policitemia (Htc > 50%).

El incremento del hematócrito por arriba de 60% aumenta la viscosidad de la sangre en grado considerable y al mismo tiempo las resistencias. Este concepto se ejemplifica en el paciente con hipertensión pulmonar grave, que de manera crónica muestra hipoxemia y hematócrito aumentado; en este individuo, el uso de oxíge-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 11-1. Presiones normales del aparato cardiovascular

Estructura	Presión mm Hg
Aurícula derecha	Media: 0 a 5 onda a= 1 a 5, onda V= 2 a 7
Ventrículo derecho	17 a 35/4 a 8
Arteria pulmonar	17 a 35/4 a 12
Aurícula izquierda (o PCP)	Media: 5 a 12 onda a= 4 a 16, onda V= 6 a 21
Ventrículo izquierdo	90 a 140/5 a 12
Aorta	90 a 140/60 a 90

no que revierte la hipoxemia puede producir descenso del hematócrito y menores cifras de presión pulmonar, ya que ésta es el producto del flujo multiplicado por la resistencia.

PRESIONES CARDIACAS NORMALES

La medición de las presiones en el corazón y el análisis de las curvas de presión son elementos clave para el diagnóstico de entidades clínicas cardiológicas. Por lo tanto, es útil conocer las presiones normales que existen dentro de las cavidades cardiacas. La descripción de las presiones y su relación con la enfermedad cardiovascular sobrepasa los objetivos de este capítulo. En el cuadro 11-1 se presentan las presiones normales en las diferentes cavidades.

TIPOS DE FLUJO

De manera fisiológica, el flujo de sangre ocurre en capas que se mueven en dirección longitudinal, puede ser visto como un conjunto de cilindros en donde los componentes centrales alcanzan mayor velocidad y los componentes externos, que experimentan el efecto de la viscosidad, alcanzan una velocidad menor. Este tipo de flujo se conoce como laminar (figura 11-5).

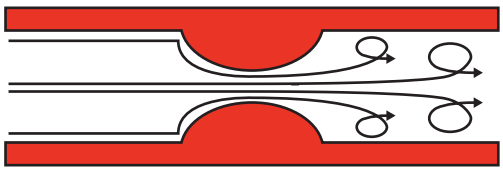


Figura 11-6. Flujo turbulento.

En condiciones en las que la velocidad del flujo incrementa de forma notable como en las estenosis vasculares causadas por aterosclerosis, el flujo pierde su característica laminar (figura 11-6) y se produce un flujo turbulento. La turbulencia produce una pérdida de energía que se disipa como calor e incrementa la energía necesaria para mantener un flujo constante (figura 11-7).

El número de Reynolds expresa la tendencia de un flujo a ser turbulento y depende del radio del tubo (r), la densidad del fluido (p), viscosidad (n) y velocidad media (v).

$$N_r = \frac{2rvp}{\eta}$$

El numero de Reynolds es una medida sin unidades, a mayor magnitud mayor será la tendencia a la turbulencia. El valor crítico que anticipa la presencia de un flujo turbulento es de 2 000, esta magnitud predice turbulencia aún en vasos sin lesiones.

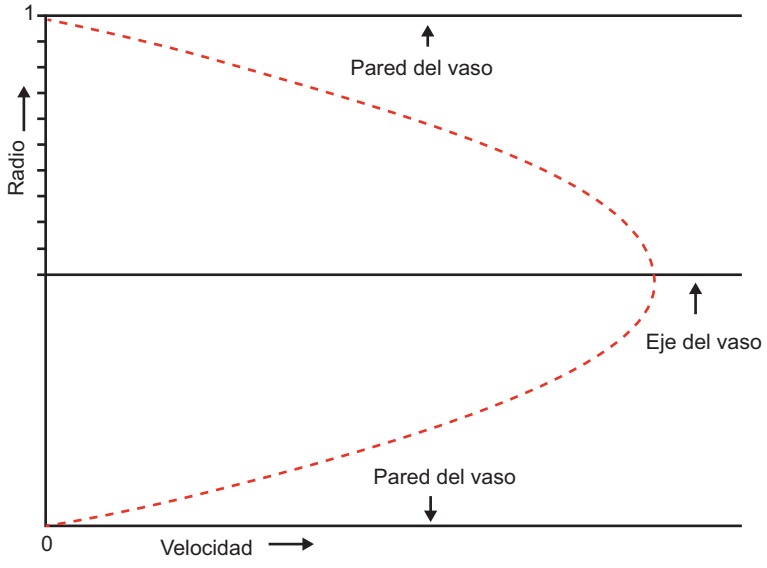


Figura 11-5. Flujo laminar parabólico.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

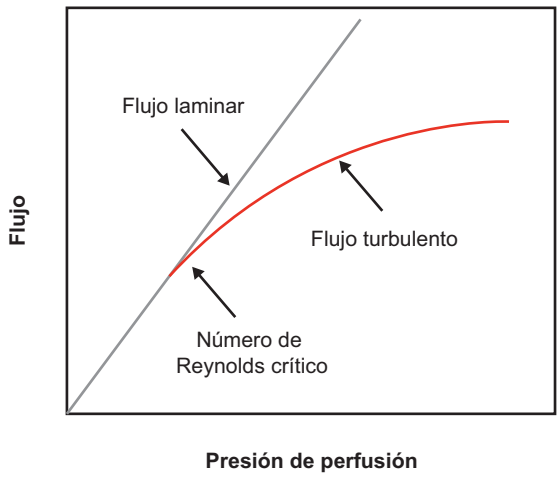


Figura 11-7. En presencia de flujo laminar es posible mantener un flujo constante con menor presión de perfusión.

BIBLIOGRAFÍA

Boron W, Bulapep E: *Medical physiology*. 2nd updated edition. Philadelphia: Saunders, 2011.

Gaspar H: El análisis de los registros de presión. Arch Cardiol Mex 2004;74:S65-78.

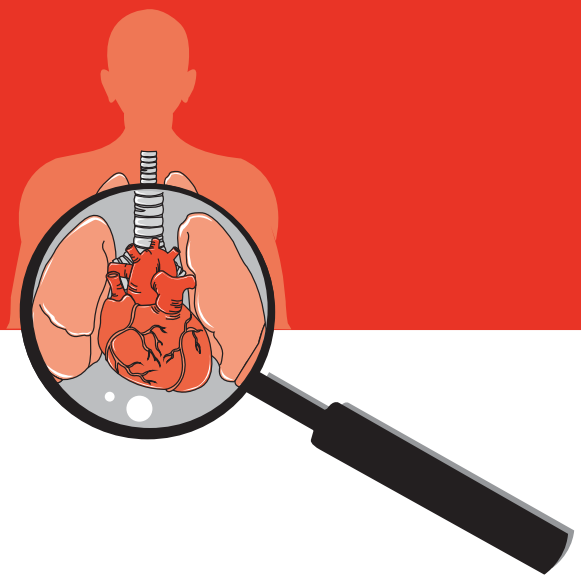
Grossman W, Baim DS: *Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott/ Williams & Wilkins, 2005.

Guyton AC: *Textbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.

Pinsky M, Payen D: Functional hemodynamic monitoring. Critical Care 2005;9:566-572.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

12



Fisiología de la microcirculación y concepto de edema

Antonio Gallégoz Cortez, Andrea de Guadalupe Monroy González, Erick Alexánderson Rosas

ESTRUCTURA DE LA MICROCIRCULACIÓN

El sistema circulatorio se encarga de transportar los nutrientes a los tejidos y recoger los desechos de las células. La microcirculación se integra con todos los pequeños vasos sanguíneos menores de 100 µm, donde se realiza la liberación de oxígeno a los tejidos. Las principales células que conforman la microcirculación son las endoteliales, musculares lisas, eritrocitos, leucocitos, así como los demás componentes del plasma. De forma general, las arterias nutricias se dividen de seis a ocho veces para transformarse en arteriolas con diámetros de 10 a 15 µm y con una densa capa muscular, la cual está inervada por fibras nerviosas noradrenérgicas que producen vasoconstricción y por fibras colinérgicas que favorecen la vasodilatación. Estas arteriolas se ramifican a su vez 2 a 5 veces más hasta alcanzar diámetros de 5 a 9 µm en su extremo distal donde se continúan con los capilares. A la porción distal de estas arteriolas se la conoce como metaarteriola y posee fibras de músculo liso de forma intermitente alrededor del vaso. El sitio donde inicia el capilar se llama esfínter precapilar, el cual parece no tener inervación, aunque responde a sustancias locales, y en la circulación controla el diámetro abriendo y cerrando la entrada al capilar; en conjunto con la arteriola es el principal sitio de resistencia al flujo de sangre. En la figura 12-1 se observan los diferentes elementos que componen la microcirculación del extremo arterial al venoso.

Las vénulas tienen diámetros considerablemente mayores que las arteriolas y una capa muscular mucho más débil; pese a su debilidad muscular, pueden contraerse en gran medida, favorecidas sobre todo por una presión mucho menor respecto de las arteriolas.

La pared del capilar se compone de una sola capa de células endoteliales rodeada por una membrana basal; tiene un grosor de 0.5 µm y un diámetro de 4 a 9 µm. Cuando los esfínteres se dilatan, el diámetro hace posible que los eritrocitos pasen en una sola fila, pero a medida que avanzan en el capilar tienen que deformarse para poder pasar y sus bordes se pliegan por el contacto con la pared del capilar mismo. En la pared del capilar existen hendiduras intercelulares o "poros" entre células endoteliales adyacentes que permiten la conexión entre el interior y el exterior del capilar. Estas hendiduras son muy pequeñas (6 a 7 nm) y representan sólo una pequeña área de la superficie capilar (<0.1%); sin embargo, son suficientes para posibilitar la difusión de iones y agua, y evita el paso de

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

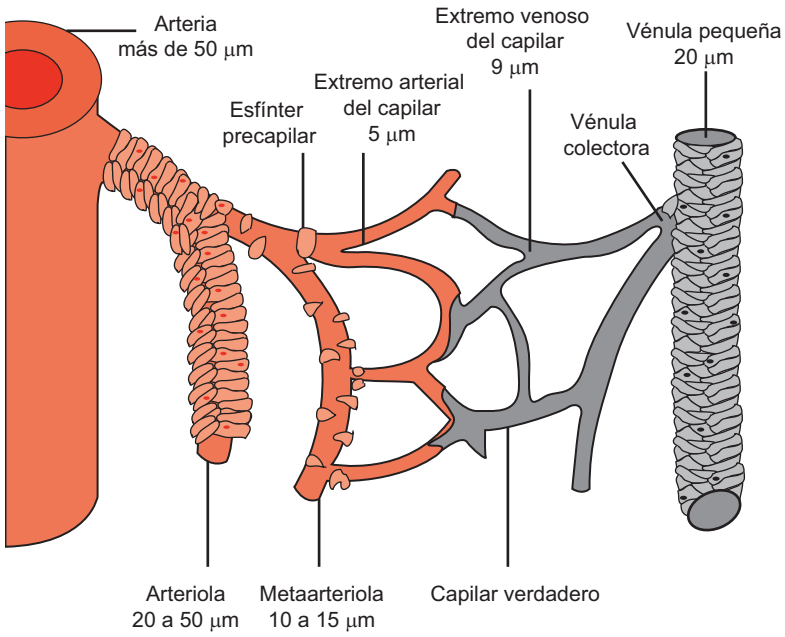


Figura 12-1. Representación de la estructura de la microcirculación.

moléculas más grandes, como la albúmina. Esto es en particular cierto en el músculo y el tejido conectivo, si bien los poros de los capilares poseen características diferentes en algunos órganos de acuerdo con sus necesidades particulares. Por ejemplo, en el cerebro estas uniones capilares son muy estrechas y contribuyen a la denominada barrera hematoencefálica; asimismo, en el hígado las hendiduras en los capilares sinusoidales son muy amplias y permiten el paso incluso de proteínas plasmáticas.

El flujo de sangre a través del capilar es intermitente se abre y cierra por algunos segundos o minutos. Este fenómeno se llama vasomotilidad y refleja la contracción intermitente de la metaarteriola y el esfínter precapilar. Los mecanismos reguladores que controlan la perfusión en la microcirculación se clasifican como miogénicos (mediante sensores de presión y estiramiento), metabólicos (basados en el oxígeno, dióxido de carbono, lactato e hidrogeniones) y neurohumorales. El factor más importante de éstos que regula el flujo de sangre en este plano es la concentración de oxígeno de los tejidos; cuando ésta desciende más allá de las cifras normales, los periodos de abertura ocurren de modo más frecuente para aumentar el aporte de sangre. Aunque el flujo sanguíneo capilar es intermitente, la función global de los miles de millones de capilares en el cuerpo (~10^9 o más) se promedia y cada capilar opera de forma intermitente en respuesta a las condiciones locales de los tejidos.

En la práctica clínica se han utilizado diversos métodos para vigilar la función de la microcirculación durante la falla circulatoria en los pacientes enfermos de gravedad. Algunos de estos métodos consisten en medir las concentraciones de dióxido de carbono en la microcirculación sublingual y subcutánea; cuantificar la saturación de la hemoglobina; y, en fecha reciente, observar de forma directa la microcirculación sublingual mediante imagen espectral de polarización ortogonal o por imagen lateral de campo oscuro.

PROCESO DE FILTRACIÓN A TRAVÉS DE LOS CAPILARES

El intercambio de agua y nutrientes entre el plasma y el espacio intersticial ocurre de forma continua mientras la sangre pasa a través del capilar. Las moléculas liposolubles como el oxígeno y el dióxido de carbono se difunden de manera directa a través de la membrana celular del endotelio, sin atravesar las hendiduras intercelulares, en tanto que las sustancias hidrosolubles como el agua, el sodio, cloro y la glucosa sólo pueden pasar a través de los "poros" en las uniones intercelulares del endotelio; no obstante, hay que resaltar que la velocidad a la que se difunde el agua a través de la membrana capilar es cercana a 80 veces la velocidad a la que fluye el propio plasma a lo largo del capilar. La tasa de difusión de cada sustancia en particular es proporcional al gradiente de concentración, es decir, a la diferencia de concentración a uno y otro lado de la pared capilar; por ejemplo, la concentración de oxígeno en la sangre capilar es mayor que la del líquido intersticial, por lo que en condiciones normales el oxígeno se difunde de la sangre a los tejidos y lo mismo sucede con el dióxido de carbono en la dirección opuesta.

Dentro de los tejidos, el espacio que existe entre las células se conoce como intersticio. Este espacio está compuesto sobre todo por fibras de colágeno y filamentos de proteoglucanos; las primeras son fibras resistentes que confieren fuerza tensional a los tejidos, mientras que los proteoglucanos (compuestos en un 98% por ácido hialu-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

rónico y un 2% por proteínas) adquieren las características de un gel al combinarse con el líquido intersticial, por lo que también se las denomina gel tisular. Casi todo el líquido del intersticio se encuentra atrapado en este gel tisular y menos del 1% se halla como líquido libre o en pequeñas vesículas; empero, cuando los tejidos experimentan edema, estas vesículas y diminutos flujos de líquido no unido a los proteoglucanos se expanden y llegan a representar más de la mitad de todo el líquido intersticial.

La presión dentro de los capilares tiende a forzar el líquido y sustancias disueltas en él a través de los poros capilares hacia el espacio intersticial; por el contrario, la presión coloidosmótica ejercida por las proteínas plasmáticas tiende a provocar el movimiento del líquido desde los espacios intersticiales hasta la sangre. En conjunto, el movimiento de líquido del capilar hacia el intersticio o del intersticio al capilar está determinado por cuatro factores llamados fuerzas de Starling; éstas son las siguientes:

1. La presión hidrostática capilar es la fuerza que tiende a desplazar el líquido hacia fuera del capilar a través de los poros capilares.
2. La presión del líquido intersticial es la que impele el líquido hacia el interior del capilar cuando es positiva, pero hacia el intersticio si es negativa.
3. La presión coloidosmótica del plasma es efecto de las proteínas plasmáticas y tiende a desplazar el líquido por ósmosis desde el intersticio hasta la sangre.
4. La presión coloidosmótica (oncótica) del líquido intersticial moviliza el líquido por ósmosis hacia fuera de los capilares.

La suma de estas cuatro fuerzas representa la presión de filtración neta; si es positiva hay filtración de líquido a través de los capilares y si la suma es negativa hay absorción de líquido desde el intersticio hasta los capilares:

Presión de filtración = presión hidrostática capilar
– presión del líquido intersticial
– presión coloidosmótica del plasma
+ presión coloidosmótica del líquido intersticial

La presión de filtración es ligeramente positiva en circunstancias normales y ello da lugar a una filtración de líquido a través de los capilares hacia el espacio intersticial en la mayoría de los órganos; este exceso de líquido filtrado regresa a la circulación gracias a la función del sistema linfático.

Presión hidrostática capilar

La presión capilar puede determinarse al canular de forma directa los capilares con una micropipeta; con este método se ha mensurado la presión capilar a la mitad de los capilares en 25 mm Hg, en su extremo arterial entre 30 y 40 mm Hg y en su extremo venoso de 10 a 15 mm Hg. Existe también una forma indirecta que emplea el denominado método isogravimétrico que determina la presión funcional de los capilares en una preparación de intestino sostenida en una balanza gravimétrica y a la cual se le perfunde sangre; con este método se ha establecido la presión en 17 mm Hg. La diferencia entre los dos métodos, el directo y el indirecto, se explica porque los esfínteres precapilares están cerrados en condiciones normales durante una gran parte del ciclo capilar y cuando están cerrados la presión de los capilares se aproxima más a la de su extremo venoso, es decir, 10 mm Hg, por lo que de forma global para el total de capilares individuales un valor de 17 mm Hg refleja la presión funcional promedio.

Presión del líquido intersticial

Existen tres formas para determinar la presión del líquido intersticial; la primera es la canulación directa de los tejidos mediante micropipetas de un micrómetro; la segunda consiste en mensurar la presión en cápsulas perforadas implantadas en los tejidos; y la tercera recurre a una tira de algodón insertada en el tejido. Los valores obtenidos por estos métodos varían ligeramente, con resultados de algunos milímetros de mercurio por debajo de la presión atmosférica, esto es, se obtienen valores negativos de -1 a -3 mm Hg. La razón principal por la que esta presión es negativa es el efecto de bomba del sistema linfático, el cual remueve el exceso de líquido, proteínas y otros derivados del espacio intersticial; cuando el líquido entra al capilar linfático, su pared se contrae de modo automático por algunos segundos para bombearlo a la circulación. En casos particulares, en los que los tejidos están encerrados como el cerebro en la bóveda craneal, los riñones en su cápsula fibrosa o los ojos por la esclerótica, las presiones intersticiales de estos tejidos son casi siempre positivas, por ejemplo de +4 mm Hg en el líquido intersticial del cerebro y de +13 mm Hg en la cápsula que rodea los riñones.

Presión coloidosmótica capilar

La presión osmótica la ejercen ciertas moléculas que no pueden pasar a través de los poros de una membrana semipermeable, como lo es la pared capilar; dado que las proteínas son los únicos constituyentes del plasma y el líquido intersticial que no pasan con facilidad por los poros capilares, se encargan de la presión osmótica en ambos lados de la membrana capilar. Para distinguir esta presión de la presión osmótica en la membrana celular se la denomina presión coloidosmótica o presión oncótica. El 80% de la presión oncótica total se deriva de la albúmina, el 20% de las globulinas y casi nada del fibrinógeno. Los valores normales de la presión oncótica en el plasma son en promedio de 28 mm Hg y de éstos 19 mm Hg se ejercen por las proteínas disueltas en el plasma y los 9 mm Hg restantes por la presión osmótica adicional ejercida sobre todo por los cationes sodio y potasio, que se mantienen en el plasma por las proteínas; a esto se lo conoce como efecto del equilibrio de Donnan.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 12-1. Presiones en el extremo arterial del capilar

Fuerzas que desplazan líquido fuera del capilar	
Presión hidrostática capilar	30 mm Hg
Presión hidrostática intersticial negativa	3 mm Hg
Presión oncótica intersticial	8 mm Hg
Fuerzas que desplazan líquido hacia dentro del capilar	
Presión oncótica capilar	28 mm Hg

Presión coloidosmótica del líquido intersticial

Como se ha mencionado ya, sólo las moléculas proteicas incapaces de atravesar los poros capilares producen presión oncótica. En promedio, la concentración de proteínas en el intersticio representa el 40% de la concentración en el plasma, por lo que la presión oncótica que ejercen las proteínas en el líquido intersticial se aproxima a 8 mm Hg.

Intercambio de líquido a través de la membrana capilar

Debido a la diferencia de presiones que existe en el extremo arterial del capilar, el líquido se filtra hacia el intersticio, pero en su extremo venoso el líquido se resorbe hacia el capilar en virtud de la menor presión hidrostática; no obstante, una pequeña cantidad de líquido filtrado queda en el intersticio (cuadros 12-1 y 12-2).

De los valores del cuadro 12-1 se obtiene una presión de filtración neta de 13 mm Hg (41 mm Hg a 13 mm Hg), lo cual tiende a filtrar el líquido del capilar hacia el intersticio. Por otro lado, en el extremo venoso del capilar la baja presión favorece que el líquido se resorba hacia el capilar. Del cuadro 12-2 puede inferirse que el líquido se desplaza hacia el capilar por una presión de reabsorción neta de 7 mm Hg (21 mm Hg a 28 mm Hg). Esta presión es la encargada de que se resorba el 90% del líquido filtrado en el extremo arterial del capilar; el 10% restante regresa a la circulación a través de los vasos linfáticos.

Cuando las presiones en el capilar se promedian (las presiones en los extremos arterial y venoso) para calcular la presión capilar funcional durante todo el ciclo del capilar, se obtiene una presión promedio de 17.3 mm Hg. Si se determina el equilibrio promedio de las fuerzas (cuadro 12-3), se obtiene una presión de 0.3 mm Hg en favor del desplazamiento de líquido hacia el intersticio (filtración = 28.3 mm Hg – 28 mm Hg), que corresponde a una tasa de filtración neta de 2 mL/min en todo el cuerpo; este exceso de líquido es el que debe regresar a la circulación través de los linfáticos.

El coeficiente de filtración representa la filtración neta de líquido (2 mL/min por 0.3 mm Hg) expresada por cada milímetro de mercurio, es decir, 6.6 mL de líquido por minuto por milímetros de mercurio en todo el cuerpo. Este coeficiente también se puede expresar por órganos separados como la tasa de filtración por minuto por milímetros de mercurio por 100 g de tejido. En promedio, el coeficiente de filtración es de 0.01 mL/min/mm Hg/100 g, pero esta cifra varía en grado considerable de un tejido a otro; por ejemplo, es mínima en el cerebro y el músculo, es moderada en el tejido subcutáneo y es muy alta en el intestino o el hígado.

SISTEMA LINFÁTICO

Los vasos linfáticos representan una vía alterna por la que regresa líquido del espacio intersticial a la sangre; además, dada su estructura microscópica que consiste en hendiduras intercelulares muy amplias, hace posible filtrar proteínas y partículas grandes desde los espacios tisulares. Los vasos linfáticos se encuentran en casi todo el cuerpo, excepto en las últimas porciones de la piel, el sistema nervioso central, el endomisio y los huesos. El líquido linfático o linfa de la parte inferior del cuerpo termina en el conducto torácico y ahí se une a la circulación venosa sistémica en la unión de la vena yugular izquierda y la vena subclavia.

Alrededor de un 10% del líquido filtrado hacia el intersticio entra a los capilares linfáticos en lugar de volver por los capilares venosos, lo que representa por lo regular 2 a 3 L de linfa al día. Aunque es escasa la cantidad, su importancia es mayor porque transporta sustancias grandes que no se pueden resorber de otra forma. Las moléculas como las proteínas pueden entrar a los capilares linfáticos porque en la unión de una célula endotelial con otra se superponen de forma parcial, de tal forma que el borde superpuesto puede desplazarse hacia dentro y formar una válvula minúscula que se abre dentro del capilar y una vez en el interior el propio líquido en retroceso cierra la válvula. En promedio, la linfa que llega al conducto torácico tiene una concentración de proteínas de 3

Cuadro 12-2. Presiones en el extremo venoso del capilar

Fuerzas que desplazan líquido fuera del capilar	
Presión hidrostática capilar	10 mm Hg
Presión hidrostática intersticial negativa	3 mm Hg
Presión oncótica intersticial	8 mm Hg
Fuerzas que desplazan líquido hacia dentro del capilar	
Presión oncótica capilar	28 mm Hg

Cuadro 12-3. Presiones medias en el ciclo capilar

Fuerzas que desplazan líquido fuera del capilar	
Presión hidrostática capilar	17.3 mm Hg
Presión hidrostática intersticial negativa	3 mm Hg
Presión oncótica intersticial	8 mm Hg
Fuerzas que desplazan líquido hacia dentro del capilar	
Presión oncótica capilar	28 mm Hg

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

a 5 g/dL. Cualquier anomalía que eleve la presión del líquido intersticial aumenta también el flujo de linfa, por ejemplo el incremento de la presión capilar, la disminución de la presión coloidosmótica plasmática o el aumento de la concentración de proteínas en el líquido intersticial; sin embargo, aunque el flujo linfático puede aumentar varias veces su valor basal, cuando la presión del intersticio se vuelve positiva a 1 o 2 mm Hg se alcanza el límite de transporte del sistema linfático y no aumenta más, incluso si la presión del líquido intersticial se eleva por encima de estos valores.

EDEMA

El edema se refiere a la presencia excesiva de líquido en los tejidos; en la mayoría de los casos, el líquido se acumula en el compartimiento extracelular, pero puede incluir también el espacio intracelular, por lo que se divide el edema en intracelular y extracelular.

Edema intracelular

Las condiciones que favorecen el desarrollo de edema intracelular son la disminución de los sistemas metabólicos en los tejidos y la falta de aporte nutricio a las células. Cuando el flujo de sangre hacia un tejido decrece al punto de que no es posible mantener el metabolismo normal de ese tejido, la falta de ATP atenúa la actividad de las bombas iónicas (p. ej., la Na/K ATPasa); esto favorece la acumulación de iones sodio en el interior de la célula, lo que da lugar a que entre agua a las células por ósmosis y se produzca el edema. Este aumento del volumen intracelular puede incrementar el volumen de todo el tejido o incluso de toda una extremidad, como se observa en la insuficiencia arterial aguda.

Edema extracelular

Por lo general, el exceso de líquido en el espacio extracelular tiene dos orígenes: 1) la fuga de líquido de plasma al intersticio a través de los capilares; y 2) la falla del sistema linfático para resorber el exceso de líquido del intersticio hacia la circulación.

El aumento de la tasa de filtración capilar puede derivar del incremento del coeficiente de filtración, la elevación de la presión hidrostática capilar o la disminución de la presión oncótica capilar. Por ejemplo, si la presión capilar media se eleva por encima de 17 mm Hg, la fuerza neta que provoca la filtración de líquido a los tejidos aumenta; la elevación de 15 mm Hg de la presión capilar media provoca un incremento de la presión de filtración neta de 0.3 a 15.3 mm Hg, lo cual tiene como efecto una filtración 50 veces mayor hacia el intersticio. Para evitar la acumulación excesiva de líquido es necesario aumentar el flujo linfático, pero esta cantidad de líquido supera varias veces su capacidad y como resultado el líquido se acumula en el espacio intersticial y se produce el edema.

Por otro lado, la obstrucción de los linfáticos es otra causa de edema porque las proteínas que se fugan hacia el intersticio no pueden removerse. Este aumento de su concentración eleva la presión oncótica del intersticio y ello desplaza más líquido fuera de los capilares. Ésta es la causa del edema que se presenta en infecciones como la filariasis o en ciertos tipos de edema cuando los linfáticos se extirpan o se obstruyen y se conoce como linfedema; si éste persiste, causa una inflamación crónica que produce fibrosis de los tejidos. En el cuadro 12-4 se presentan algunas causas de edema extracelular de acuerdo con el mecanismo que lo provoca.

Cuando disminuye la formación de proteínas plasmáticas por enfermedad hepática o cuando se pierden de forma excesiva, como en el síndrome nefrótico, se experimenta un descenso de la presión oncótica del plasma, lo que genera a su vez una mayor filtración capilar en todo el cuerpo y por tanto edema extracelular. En la cirrosis, el edema que se produce es consecuencia por un lado de la disminución de proteínas circulantes, pero también de la elevación de la presión hidrostática derivada de la hipertensión portal y el aumento de la retención de agua y sal; esto se manifiesta en clínica en la forma de ascitis. En el caso de la insuficiencia cardiaca, el aumento excesivo de la precarga provoca hipertensión venosa, la cual eleva la presión capilar, tanto en la circulación pulmonar como en la circulación sistémica; esto, en conjunto con la disminu-

Cuadro 12-4. Causas de edema extracelular

I. Aumento de la presión hidrostática capilar
- 1. Retención excesiva de agua y sal por el riñón
  - a) Insuficiencia renal
  - b) Hiperaldosteronismo
- 2. Elevación de la presión venosa
  - a) Insuficiencia cardiaca
  - b) Pericarditis constrictiva
  - c) Miocardiopatía restrictiva
  - d) Hipertensión portal
  - e) Trombosis venosa
  - f) Síndrome compartimental
  - g) Insuficiencia venosa crónica
- 3. Disminución de la resistencia arteriolar
  - a) Vasodilatadores (antagonistas del calcio)

II. Disminución de la presión oncótica capilar
- 1. Pérdidas de proteínas por el riñón
  - a) Síndrome nefrótico
- 2. Pérdida de proteínas por la piel
  - b) Quemaduras
- 3. Disminución de la producción de proteínas
  - a) Insuficiencia hepática
  - b) Desnutrición

III. Aumento de la permeabilidad capilar
- 1. Reacciones alérgicas
  - a) Angioedema, enfermedad del suero
- 2. Quemaduras

IV. Obstrucción del retorno linfático
- 1. Cáncer
- 2. Infecciones (filariasis)
- 3. Cirugía (mastectomía)

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

ción del aporte sanguíneo renal, activa al sistema renina-angiotensina-aldosterona y da origen a la retención de agua y sal, lo que a su vez eleva aún más la presión hidrostática capilar y produce edema.

Aunque son muchos los mecanismos por los que se puede provocar edema, el cuerpo tiene varios medios que protegen contra su aparición. El primero es la escasa distensibilidad de los tejidos a una presión intersticial subatmosférica de -3 mm Hg. Otro factor protector es la propiedad del sistema linfático de aumentar varias veces su capacidad de transporte de líquido intersticial hacia la circulación y, por último, interviene también la función de los linfáticos de sustraer proteínas del espacio intersticial para evitar que se eleve su presión oncótica y regresarlas también al final a la circulación sistémica.

El conocimiento de la fisiología de la microcirculación es un punto de partida esencial para comprender el funcionamiento del cuerpo entero como un sistema biológico complejo, tanto en la salud como en la enfermedad, y representa un punto de conexión entre los fenómenos clínicos y los procesos microscópicos en el sistema circulatorio.

Bibliografía

Cho S, Atwood J: Peripheral edema. Am J Med 2002;113:580-586.

Ellis Ch, Jagger J, Sharpe M: The microcirculation as a functional system. Critical Care 2005;9(Suppl 4):S3-S8.

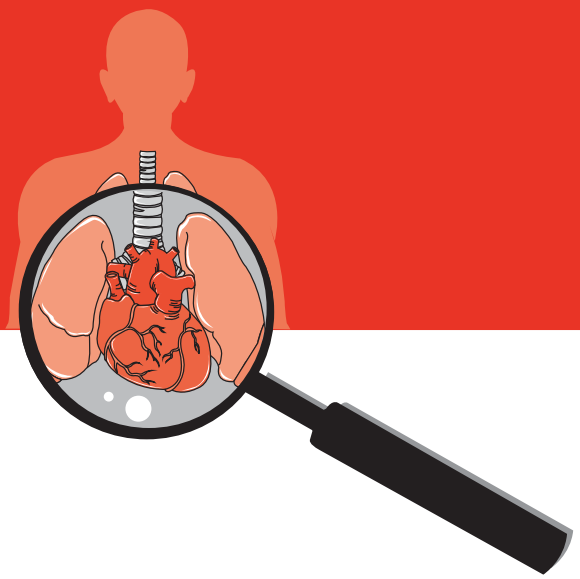
Hall J: *Textbook of medical physiology*. 11th ed. USA: Elsevier Saunders, 2006.

Ince C: The microcirculation is the motor of sepsis. Critical Care 2005;9(Suppl 4):S13-S19.

Secomb T, Pries A: The microcirculation: physiology at the mesoscale. J Physiol 2011;589:1047–1052.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

13



Función endotelial

Erick Alexánderson Rosas, Antonio Jordán Ríos, Laura Torres Araujo

INTRODUCCIÓN

El endotelio reviste la pared de los vasos sanguíneos con un área aproximada de 500 m^2 y un peso de 1 kg. Está constituido por una monocapa de células que forma una superficie no trombogénica y una interfaz con permeabilidad selectiva que regula el intercambio y distribución de células hematopoyéticas, nutrientes, metabolitos y mediadores químicos que mantienen la integridad y el tono vascular. El endotelio también participa en el mantenimiento del flujo sanguíneo y la reacción inflamatoria. La disfunción del endotelial se considera un paso temprano en el proceso de ateroesclerosis, debido a que precede a los cambios estructurales vasculares. En la patogénesis de diversos trastornos como la ateroesclerosis, hipertensión arterial, angiopatía diabética y anemias hemolíticas microangiopáticas interviene la disfunción del endotelio.

MACROVASCULATURA

Los grandes vasos están compuestos por tres capas: íntima, media y adventicia. La capa íntima comprende el endotelio y el espacio subendotelial. Las células endoteliales de los grandes vasos contienen vesículas en forma de rodillo, alrededor de 3 µm x 0.1 µm, llamados cuerpos de Weibel-Palade; estas vesículas contienen el factor de von Willebrand (vWF). La matriz subendotelial posee células musculares lisas y macrófagos dispersos. Las células musculares y endoteliales contribuyen a la formación de la matriz extracelular del espacio subendotelial. En grandes vasos, la capa media se separa de la íntima mediante una capa de elastina, la lámina elástica interna. La capa media está conformada en particular por capas concéntricas de músculo liso y la matriz extracelular por una mezcla de glucoproteínas y proteoglucanos; esta capa mantiene la integridad de la pared y regula el tono vascular. Las mutaciones en el gen de la fibrilina 1 dan lugar a la rotura de la media en el síndrome de Marfan. Los defectos en la síntesis del colágeno tipo III puede causar rotura aórtica en pacientes con enfermedad de Ehlers-Danlos. Una banda atenuada de fibras elásticas, la lamina elástica externa, separa la adventicia de la media. La adventicia está compuesta por escaso tejido conectivo y la porción externa de la media contiene pequeños nervios (*vasa nervorum*) y vasculatura nutricia (*vasa vasorum*). El límite externo de la capa adventicia tiene una difusa delimitación y se continúa con el tejido conectivo circundante de cada órgano.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

MICROVASCULATURA

Comprende los vasos con diámetro interno menor de 100 µm e incluye arteriolas, vasos precapilares, capilares y vénulas. Los capilares y vénulas se integran con dos tipos de células principales: las células endoteliales y los pericitos. Ambos tipos celulares contribuyen al mantenimiento de la integridad de la pared vascular. Las funciones de los pericitos incluyen: 1) función contráctil y regulación del flujo sanguíneo local, 2) participación en la diferenciación de adipocitos, osteoblastos, fagocitos y células de musculo liso, y 3) regulación del crecimiento y formación de neovasos (angiogénesis).

ESTRUCTURA ENDOTELIAL

Se han descrito cuatro tipos de uniones intercelulares entre las células endoteliales adyacentes: 1) uniones estrechas; 2) uniones de tipo gap; 3) uniones de tipo adhesión; y 4) sindesmosis. Su distribución varía a lo largo del árbol vascular; por ejemplo, las uniones estrechas se encuentran más a menudo en las grandes arterias y vasculatura cerebral y constituyen una barrera para un mejor control de la permeabilidad. La distribución de las uniones de tipo gap actúan al medir la comunicación entre células endoteliales adyacentes y las células endoteliales y pericitos o células de músculo liso, además de que contribuyen a la barrera endotelial. Las uniones adherentes están formadas por glucoproteínas transmembranales llamadas cadherinas, que participan en la unión intercelular y el citoesqueleto.

En la parte luminal, el endotelio está expuesto a los elementos sanguíneos y bajo condiciones patológicas, a moléculas circulantes como citocinas y productos bacterianos. La unión de los receptores endoteliales a estos factores humorales activa un conjunto de respuestas que incluye la atracción y el desplazamiento de leucocitos y la activación del sistema de la coagulación y agregación plaquetaria. Fuerzas bioquímicas resultantes del flujo sanguíneo pulsátil han demostrado mediar cambios en la morfología de las células endoteliales y el metabolismo. La vasculatura debe soportar tres tipos de fuerza: estrés radial (tensión), estrés longitudinal y estrés tangencial. En respuesta al flujo sanguíneo, las células endoteliales reorganizan su citoesqueleto y configuración para permitir la adaptación del flujo sanguíneo a las necesidades del tejido. Algunas respuestas de las células endoteliales posteriores a la exposición a fuerzas físicas ocurren en segundos, como la activación de canales de potasio que incrementa la liberación de óxido nítrico, y cuyo resultado es la vasodilatación. Otras respuestas de las células endoteliales al flujo se relacionan con la expresión de genes que ocurren después de horas.

FUNCIÓN DEL ENDOTELIO

Endotelio como barrera semipermeable

Las microvasos (arteriolas, capilares y vénulas) actúan como vasos de intercambio. Al igual que en otras funciones endoteliales, la permeabilidad del vaso depende de su tipo y localización. Esta barrera semipermeable es necesaria para mantener el equilibrio de líquidos entre los compartimientos intravascular y extravascular, de tal manera que anticuerpos, hormonas, citocinas, y otras moléculas puedan tener acceso al espacio intersticial y participar en el proceso de inflamación, respuesta inmunitaria y reparación de heridas.

El movimiento de las macromoléculas a través de la pared del vaso es regido por la presión y gradiente oncóticos; 2) propiedades fisicoquímicas de la molécula, como tamaño, forma y carga; y 3) las propiedades de la barrera. La barrera del vaso está formada por componentes celulares, células endoteliales y pericitos. El mecanismo de movimiento de paso de macromoléculas puede ocurrir de forma directa a través de la célula endotelial (transcelular), del espacio entre células endoteliales (paracelular) o de células endoteliales adyacentes (parecelular).

Durante los procesos inflamatorios, la unión de neutrófilos al endotelio resulta en la generación de oxidantes que pueden infligir daño celular al aumentar su permeabilidad.

Endotelio como superficie no trombogénica

El endotelio normal posee una superficie no trombogénica hacia la circulación, previene la agregación plaquetaria, la activación y propagación de la coagulación y favorece la fibrinólisis. Estas actividades se llevan a cabo mediante procesos activos y pasivos; por el contrario, en un estado inflamatorio el endotelio adquiere un estado procoagulante.

Las prostaciclinas (PGI_2) y el óxido nítrico inhiben la agregación de las plaquetas circulantes. La ciclooxigenasa 1 (COX-1) sintetiza a las prostaciclinas a partir del ácido araquidónico e incrementa las cantidades de AMPc en las células de músculo liso y plaquetas; asimismo, además de prevenir la activación y agregación plaquetaria, favorece la relajación del músculo liso. El óxido nítrico es similar en funciones, incluidas la inhibición de la adhesión y la activación y la agregación plaquetaria.

Las células endoteliales utilizan tres vías principales para inhibir la generación de trombina y limitar la coagulación:

1. Sistema de antitrombina: la secreción de sulfato de heparán activa a la antitrombina III, que a su vez inactiva a proteasas procoagulantes, entre ellas los factores Xa y IXa.
2. Sistema de proteína C y S: las proteínas C y S tienen la capacidad de inhibir el complejo protrombinasa y Xa e interactúan de forma directa con los factores Va y VIIIa de la coagulación.
3. Inhibidor del factor tisular: inhibición directa del factor VIIa y el complejo Xa.

Control del tono vascular

Vasodilatadores dependientes del endotelio. Los principales mediadores derivados del endotelio son la

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

prostaciclina (PGI_2), el óxido nítrico y el factor hiperpolarizante derivado de endotelio (EDFH). La prostaciclina facilita la liberación de óxido nítrico a partir de las células endoteliales y viceversa. En presencia de una reducida disponibilidad de óxido nítrico, la prostaciclina representa un mecanismo compensador para la vasodilatación dependiente de endotelio y contribuye sobre todo a la regulación de la microcirculación. El óxido nítrico se sintetiza a partir de su precursor (L-arginina) por medio de la sintasa de óxido nítrico (NOS); esta enzima tiene tres isoformas: neuronal (n-NOS), inducible (i-NOS) y endotelial (e-NOS), la cual se encuentra de manera ubicua en las células endoteliales. El óxido nítrico activa a la guanilil ciclasa y conduce a la formación del GMPc, el cual reduce las concentraciones de calcio intracelular en el músculo liso vascular y favorece su relajación y con ello la vasodilatación (figura 13-1). La tercera sustancia vasodilatadora conocida como factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDFH) lleva a la hiperpolarización de las células del músculo liso mediante la activación de canales de potasio (cuadro 13-1).

Vasoconstrictores dependientes del endotelio. La vasoconstricción tiene la mediación de dos principales factores derivados del endotelio: el tromboxano A_2 y la endotelina 1. Esta última se considera el principal agente vasoconstrictor de la microvasculatura y su síntesis se estimula por numerosos agentes endógenos, incluidos la interleucina 1, TGF-β, hipoxemia y el estrés de la pared producido por el flujo. La vasoconstricción también está mediada por la producción de angiotensina II a partir de la enzima convertidora de angiotensina en la superficie luminal de las células endoteliales.

El endotelio contiene importantes mecanorreceptores que perciben los cambios en el estrés de la pared y la presión hidrostática. La vasodilatación inducida por el flujo o aumento de las necesidades metabólicas requiere un endotelio funcional intacto y es la base de las pruebas para medir la función endotelial.

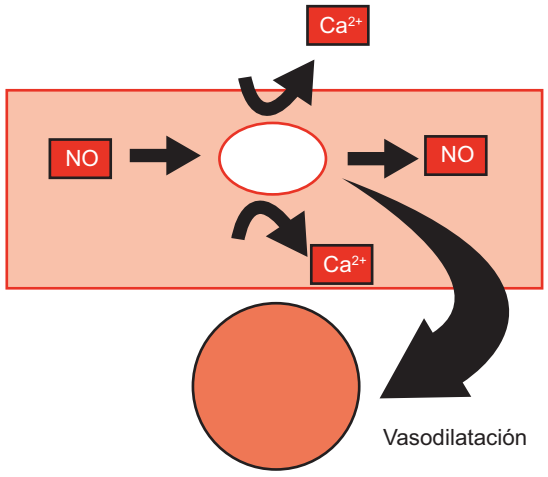


Figura 13-1. Efecto del óxido nítrico en el músculo liso vascular.

Cuadro 13-1. Sustancias vasoactivas con actividad endotelial

Vasodilatación dependiente del endotelio:
Óxido nítrico (NO)
Prostaciclina (PGI2)
Factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF)
Vasoconstricción dependiente del endotelio:
Tromboxano A_2
Endotelina 1
Angiotensina II

Interacción de las células sanguíneas con la pared del vaso

Leucocitos. En ausencia de cualquier estímulo inflamatorio, los neutrófilos circulan libremente y no interactúan en grado significativo con el endotelio. Los monocitos se movilizan desde el torrente sanguíneo para convertirse en macrófagos tisulares, que pueden ejercer funciones específicas de órgano. Los pasos necesarios para la migración leucocitaria son fijación, rodamiento, activación, adhesión firme y diapédesis. Esto es el resultado de la interacción entre los leucocitos y diversos receptores endoteliales en una cascada. El rodamiento tiene la mediación de la P-selectina, la cual se transloca con rapidez desde los cuerpos de Weibel-Palade endoteliales hacia la superficie luminal, y la selectina-L sobre las microvellosidades de los leucocitos. La E-selectina actúa de manera tardía debido a que no se expresa de manera constitutiva en el endotelio.

La activación de leucocitos implica cambios en la afinidad del receptor, lo cual promueve una adhesión firme a los ligandos endoteliales, los cuales son parte de la superfamilia de las inmunoglobulinas (IgSF). Estos ligando se expresan de forma constitutiva (ICAM-1, ICAM-2) y además pueden inducirlos los mediadores inflamatorios. Cuando los leucocitos adheridos se desplazan a través de la superficie luminal del vaso entre las células endoteliales alcanzan el sitio de la reacción inmunitaria inflamatoria mediante interacciones entre las proteínas integrinas de los leucocitos con los ligandos IgSF endoteliales, y varias proteínas de unión, incluidas la PE CAM-1 (CD31), JAM-1 y CD99. La diapédesis o transmigración incluye la señalización por los leucocitos de la célula blanco endotelial para activar la abertura de las uniones entre células endoteliales. La atracción de leucocitos cesa por varios mecanismos: inactivación de leucocitos por una proteasa de membrana, disminución de las concentraciones de citocinas, quimiocinas u otros agentes quimiotácticos y la liberación de óxido nítrico y TGF-β (figura 13-2).

Plaquetas. Se asemejan a los neutrófilos; las plaquetas inactivas no interactúan con el endotelio intacto. Después de una lesión vascular que denuda o retrae el endotelio, las plaquetas se adhieren con rapidez al subendotelio expuesto. Si el estrés parietal es considerable, esta adhe-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

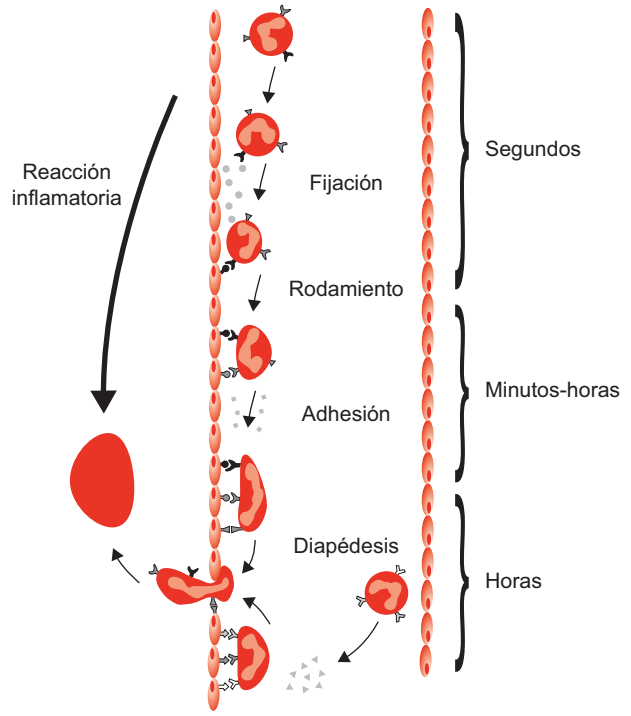


Figura 13-2. Activación leucocitaria.

sión inicial no requiere la activación plaquetaria y envuelve a la glucoproteína Ib/V/IX unida al vWF en la matriz subendotelial y la unión del GPVI plaquetario al colágeno de la pared arterial dañada.

La evidencia indica que las plaquetas se pueden unir directamente al endotelio activado mediante P-selectina y PECAM-1 y rodar sobre el endotelio de vénulas por la interacción de la P-selectina- y la proteína GPIba plaquetarias. *In vitro*, las plaquetas se pueden adherir al endotelio intacto mediante la unión dependiente de GPIIb/IIIa, con participación de los receptores ICAM-1, integrinas y GPIa. La adhesión plaquetaria al endotelio intacto mediante estas vías también puede contribuir a la formación del trombo en la circulación y puede constituir el factor más importante entre la trombosis y la inflamación en enfermedades como la ateroesclerosis. La interacción plaquetoendotelial puede contribuir a la patogénesis de la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). En condiciones normales, el factor de vW ultralargo permanece unido al endotelio mediante la P-selectina hasta que lo desintegra la metaloproteinasa ADAMTS-13 (una desintegrina). La falla en este mecanismo en PTT se debe a la deficiencia de ADAMST-13, lo que permite una adhesión plaquetaria espontánea al endotelio con trombosis microvascular.

Eritrocitos. Las interacciones entre eritrocitos y endotelio pueden ocurrir en situaciones anormales, como es el caso de la malaria. La unión entre los eritrocitos infectados por *P. falciparum* y el endotelio tiene la mediación de múltiples receptores de adhesión, como P-selectina, ICAM-1, VCAM-1 y CD36. Por otra parte, la unión de las células drepanocíticas al endotelio poscapilar es secundaria a su escasa capacidad de deformarse, la cual se relaciona a menudo con episodios oclusivos vasculares.

FLUJO SANGUÍNEO MIOCÁRDICO Y RESERVA DE FLUJO CORONARIO

El flujo de reserva coronario (FRC) se define como la relación entre el flujo sanguíneo miocárdico en reposo y el lapso posestrés (FM estrés/FM reposo). El FRC es una medida indirecta de la función y reserva vasodilatadora del miocardio. Hay varios factores que, al incrementarse la demanda de oxígeno, aumentan a su vez el flujo coronario en reposo, entre ellos la hipertensión, la taquicardia, el aumento del estrés parietal de la pared ventricular y el incremento de la contractilidad, así como el ejercicio físico. La respuesta a la elevada demanda de oxígeno reduce las resistencias precapilares y provoca dilatación arteriolar. También la adenosina y el dipiridamol incrementan al máximo la vasodilatación coronaria y en consecuencia el flujo sanguíneo miocárdico. Se han utilizado varios métodos para medir los flujos sanguíneos miocárdicos como la tomografía por emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés), la resonancia magnética y el ecocardiograma Doppler. En sujetos con coronarias normales, el flujo en reposo normal medido mediante PET es de 0.8 a 1.2 mL/g/min. Éste aumenta dos a tres veces su valor en el máximo estrés físico o farmacológico. El flujo de reserva coronario (FRC) se define como la relación entre el flujo coronario en máximo estrés en comparación con el flujo coronario en reposo. El cálculo del FRC es una medida de la función y reserva vasodilatadora del miocardio. Los valores normales del FRC varían entre 2.0 y 3.0 mL/g/min. En la población mexicana se considera normal un FRC mayor de 2.5 mL/g/min.

En pacientes con estenosis coronaria se ha encontrado una relación inversamente proporcional al flujo coronario, es decir, hay un descenso progresivo del flujo en estrés y el FRC cuanto mayor sea la obstrucción a la luz

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

coronaria (>80%). Este fenómeno se explica porque la disminución de la presión en una estenosis coronaria varía de forma directa con el grado de estenosis e inversamente al r^4 de la luz vascular.

Por otro lado, en ausencia de estenosis coronaria, pero con disminución del flujo de estrés y el FRC, refleja disfunción de la microcirculación coronaria, las más de las veces en relación con varios factores de riesgo cardiovascular, como diabetes, hipertensión, dislipidemia y tabaquismo.

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

La disfunción endotelial consiste en alteraciones en la función normal del endotelio, por ejemplo vasoespasmo, vasoconstricción, inflamación y proliferación del endotelio vascular. Es importante identificar y tratar la disfunción endotelial, ya que es el primer paso en el proceso de ateroesclerosis. Hay factores bien estudiados que causan disfunción endotelial, como la hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia y tabaquismo. La disminución del óxido nítrico es una característica crucial en la progresión de la disfunción endotelial a la ateroesclerosis. En estudios con PET en reposo y en estrés se ha identificado una reducción del flujo coronario en estrés y a su vez de la reserva de flujo coronario en pacientes asintomáticos con uno o varios factores de riesgo cardiovascular, sin presencia de estenosis coronaria. También se ha estudiado la respuesta del endotelio a la estimulación simpática después de la inmersión de la mano en agua helada (*cold pressure test*). En condiciones normales, después de esta estimulación se espera un aumento del flujo coronario secundario a vasodilatación. Esto se explica debido a que el CPT genera una estimulación simpática con liberación de noradrenalina (NE por sus siglas en inglés). La NE produce vasoconstricción de las células del músculo liso debido a la activación de receptores α_1 y α_2. Por su parte, la estimulación de los receptores α_1 también produce la liberación de ON endotelial y vasodilatación que se opone a la vasoconstricción del músculo liso. Asimismo, también hay estimulación del endotelio a través de receptores β adrenérgicos, que generan de igual manera vasodilatación. Por lo tanto, los cambios del flujo miocárdico durante el CPT reflejan el efecto neto de la vasodilatación dependiente de endotelio y la respuesta vasoconstrictora de las células de músculo liso. Si existe alteración de la función endotelial, la vasoconstricción del músculo liso predomina sobre la vasodilatación endotelial. La relación entre el flujo en reposo y la respuesta al frío se conoce como IVED (flujo CPT/flujo reposo) (índice de vasodilatación dependiente de endotelio). Se considera normal si es mayor de 1.5.

En pacientes con enfermedad multivascular muchas veces ocurre la seudonormalización del flujo coronario, por lo que en el estudio de perfusión puede parecer que no hay isquemia. Si a este resultado se añaden los valores de flujos en reposo, estrés y FRC, se encuentra una reducción notable de éstos. La disfunción endotelial se considera un marcador pronóstico de la enfermedad arterial coronaria, por lo que el estudio del FRC es crucial para su diagnóstico y la futura respuesta al tratamiento (figura 13-3).

Endotelio: una perspectiva clínica

La disfunción endotelial es un tema de relevancia clínica dado que aparece desde etapas tempranas de la ateroesclerosis. La presencia de disfunción endotelial resulta esencial para establecer el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad arterial coronaria. Sin embargo, la evaluación clínica de la función endotelial es todavía un reto en virtud de las complicaciones técnicas que ésta representa.

El endotelio se considera la interfaz entre los tejidos y el compartimiento intravascular y por tanto desempeña la función de regular de manera selectiva todo lo que entra hacia los tejidos. Sin embargo, esta función se ve comprometida en distintas anomalías, como sepsis, ateroesclerosis e hipertensión arterial (figura 13-4).

El endotelio también interviene en la regulación local del flujo sanguíneo, así como del diámetro de los vasos sanguíneos. Su deficiencia en la producción o el catabolismo excesivo del óxido nítrico compromete la función vasodilatadora del endotelio. Asimismo, cualquier estímulo agresor desencadena la producción de sustancias vasoconstrictoras, como la endotelina 1.

El estudio de la célula endotelial *in vivo* se logra a través de catéteres colocados para obtener una muestra sanguínea de un lecho vascular en específico. En consecuencia, la función endotelial en la vasculatura coronaria puede valorarse mediante la infusión de acetilcolina en las arterias coronarias epicárdicas para obtener después una medición de la luz vascular y una velocidad del flujo sanguíneo a través de técnica Doppler. Mediante esta técnica se ha documentado la presencia de disfunción endotelial en pacientes con enfermedad arterial coronaria.

Los estudios de imagen constituyen una herramienta útil en la valoración de la función endotelial, como la medición del flujo sanguíneo a través de Doppler, el uso de angiografía por resonancia magnética y tomografía computarizada, los cuales cada vez se encuentran con mayor disponibilidad en más centros hospitalarios.

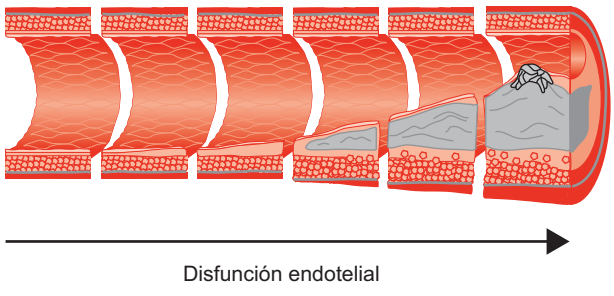


Figura 13-3. Progresión de la disfunción endotelial.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

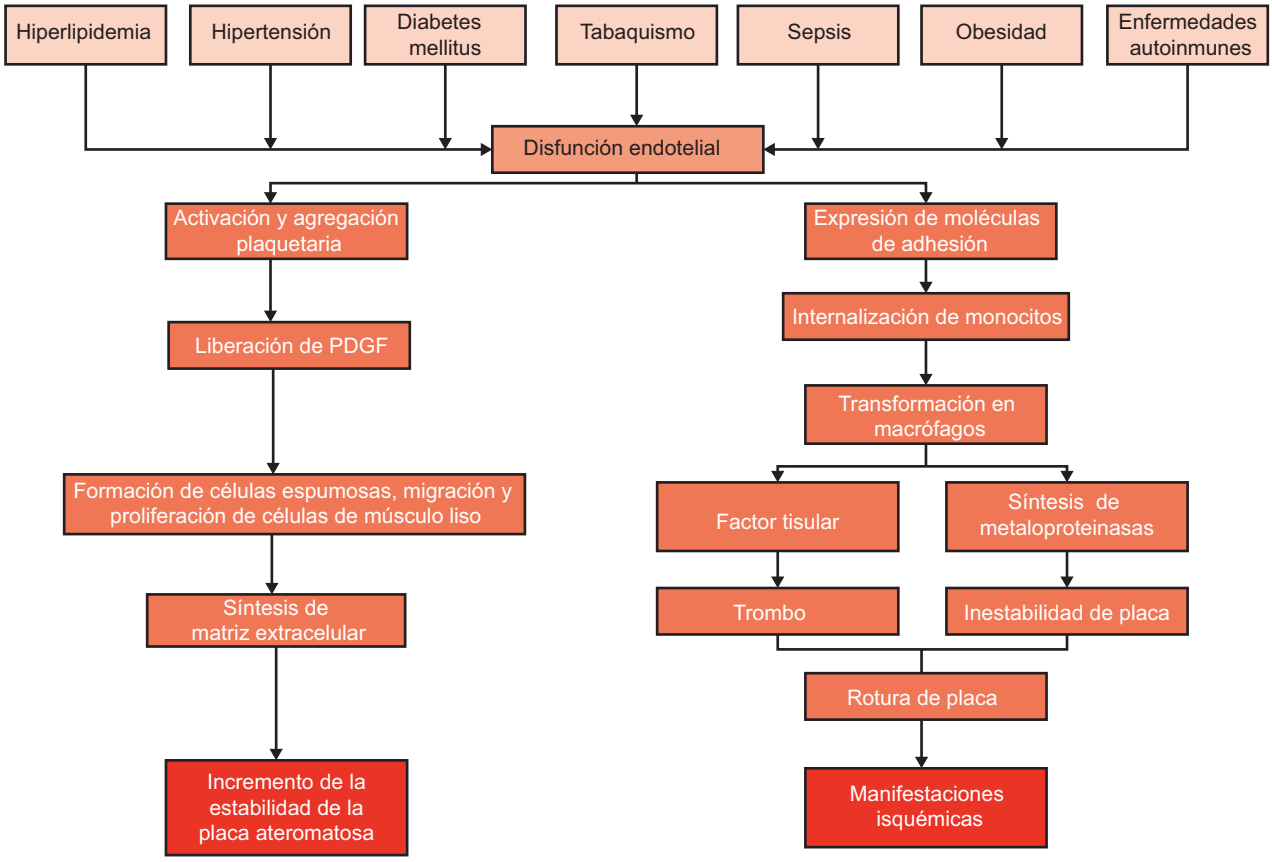


Figura 13-4. Fisiopatología de la disfunción endotelial.

Ultrasonido de arteria braquial

El ultrasonido de la arteria braquial es de gran utilidad porque cuantifica la actividad vasomotora durante la hiperemia reactiva, que puede utilizarse para evaluar la función endotelial. El estudio consiste en colocar un manguito en la arteria braquial que se comprime y después se descomprime para obtener la velocidad de flujo a través del Doppler 5 min después de descomprimir la arteria.

En la actualidad se encuentran en desarrollo novedosas técnicas, como la medicina proteómica, mediante la cual se obtiene un panel de biomarcadores para disfunción endotelial, o también la técnica de micropartículas, las cuales son vesículas liberadas de la membrana plasmática en respuesta a la lesión celular.

Sepsis: modelo de endoteliopatía

La sepsis es un trastorno casi siempre letal en la cual ocurren múltiples cambios en la función endotelial. La desregulación del endotelio se presente por tres fenómenos: 1) acción directa de los microorganismos en la célula endotelial; 2) activación de la célula endotelial a través de la pared bacteriana; 3) activación de la célula endotelial mediada a través de citocinas, complemento, fibrina, plaquetas activadas y leucocitos.

El endotelio responde de manera diferente de acuerdo con la naturaleza del patógeno, la genética del huésped, comorbilidades adjuntas, edad, género, otros. Esta respuesta endotelial incluye cambios estructurales, vacuolización nuclear, edema y fragmentación citoplasmática, entre otros.

La respuesta del endotelio a la agresión comprende los siguientes factores:

1. Propiedades procoagulantes. Los mediadores inflamatorios interactúan con la célula endotelial e inducen la pérdida de los mecanismos que impiden la trombosis, tales como la disminución de la síntesis de trombomodulina y la reducción del activador tisular del plasminógeno, y potencian al mismo tiempo la expresión del factor tisular.
   En modelos *in vivo* se ha observado que el estado procoagulante es promovido por la atracción de plaquetas, monocitos y neutrófilos, los cuales son capaces de iniciar o amplificar la coagulación.
2. Coagulación intravascular diseminada. El estado procoagulante propio de la sepsis conduce a la activación de la cascada de coagulación, que si no se controla lleva al consumo de los factores de coagulación y a un estado conocido como coagulación intravascular diseminada, posiblemente letal.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

3. Factores genéticos. Está documentado en modelos de ratones que la mutación en el gen de la trombomodulina produce un mayor depósito de fibrina en pulmón y riñón, aunque no en cerebro.
4. Propiedades proadhesivas. Los mediadores inflamatorios inducen en el endotelio la expresión de moléculas de adhesión como P-selectina, E-selectina, ICAM-1, VCAM-1, los cuales favorecen el rodamiento y adherencia de plaquetas, así como la quimiotaxis de leucocitos.
5. Propiedades vasomotoras. Están reguladas en particular por sustancias secretadas en el endotelio con capacidad vasodilatadora, como el óxido nítrico y la prostaciclina, y capacidad vasoconstrictora, como endotelina y tromboxano A_2.
6. Aumento de permeabilidad. En condiciones fisiológicas, el endotelio forma una barrera continua y semipermeable. En la sepsis, el endotelio aumenta su permeabilidad y pierde su capacidad de barrera, cuyo resultando es el edema tisular.
7. Apoptosis de la célula endotelial. Menos del 0.1% de todas las células endoteliales sufre apoptosis; sin embargo, ciertos agentes patógenos y sustancias proinflamatorias (TNF-α, IL-1, IFN) promueven la apoptosis de la célula endotelial. A su vez, la apoptosis de las células endoteliales induce una mayor reacción proinflamatoria.

La respuesta endotelial a los distintos agresores puede ser local o sistémica. Cuando es sistémica se genera una alteración de la reacción inflamatoria y el efecto es la aparición del síndrome de reacción inflamatoria sistémica, el cual da lugar a un síndrome de disfunción orgánica múltiple, en caso de progresar.

Bibliografía

Alexánderson *et al*: Valoración de flujo coronario mediante PET en la población mexicana sin enfermedad arterial coronaria. Arch Cardiol Méx 2005;75:23-28.

Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ *et al*: Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the international brachial artery reactivity task force. J Am Coll Cardiol 2002;39:257.

Davignon J, Ganz P: Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. Circulation 2004;109:III-27-III-32.

Hajjar KA: Vascular biology. Chapter 9. In: Young NS: *Clinical hematology*. 1st ed. Mosby-Elsevier, 2005. p. 123-133.

Halcox JP, Schenke WH, Zalos G *et al*: Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. Circulation 2002; 106:653.

Karsan A, Harlan JM: The blood vessel wall. Chapter 125. In: *Hoffman´s hematology: basic principles and practice*. 6th ed. Churchill Livingstone, 2012.

Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A *et al*: Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients <40 years of age with coronary artery disease. Am J Cardiol 1996;78:1210.

Prior J: Determinants of myocardial blood flow response to cold pressure testing and pharmacologic vasodilation in healthy humans. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007;34:20-27.

Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM *et al.* Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. J Am Soc Echocardiogr 2006;19:943.

Schachinger V, Britten MB, Elsner M *et al*: A positive family history of premature coronary artery disease is associated with impaired endothelium-dependent coronary blood flow regulation. Circulation 1999;100:1502.

Schelbert H: Anatomy and physiology of coronary blood flow. J Nucl Cardiol 2010;17:545-54.

Theroux P: *Acute coronary syndromes: a companion to Braunwald's heart disease*. 2nd ed. Chapter 26 - Plaque passivation and endothelial therapy. Saunders-Elsevier, 2010. p. 289-298.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

14

Fisiología de los sistemas arterial, venoso y linfático

Yigal Piña Reyna, René G. Reyes Moreno

INTRODUCCIÓN

Todas las células requieren sustratos metabólicos (oxígeno, aminoácidos, glucosa) y un mecanismo para remover productos del metabolismo (dióxido de carbono, ácido láctico). Los organismos unicelulares pueden realizar esta función de forma directa a través de la difusión por su membrana celular. Sin embargo, las células de organismos más complejos no están en contacto con el medio ambiente y para que los organismos pluricelulares como el ser humano lleven a cabo esta función han desarrollado complejos sistemas de transporte a través de sistemas vasculares especializados. Los componentes más pequeños de este sistema, los capilares, se hallan en contacto directo con las células. Llevan y traen sustratos y productos del metabolismo hasta órganos de intercambio con el medio ambiente. Los pulmones, riñones, intestino y piel son ejemplos de órganos que se encargan del intercambio metabólico entre el cuerpo y el medio ambiente.

El propósito del sistema cardiovascular es facilitar el intercambio de gases, líquidos, electrólitos, moléculas grandes y calor entre las células y el medio ambiente.

El sistema cardiovascular tiene dos componentes principales: el corazón y los vasos sanguíneos. Existe un tercer componente, el sistema linfático, que no contiene sangre y que se encarga del transporte de moléculas que el sistema vascular no puede transportar, principalmente moléculas grandes (algunos tipos de lípidos, proteínas e incluso células) y tiene también un papel importante en la función del sistema inmunológico.

El corazón funciona como dos bombas una bomba formada por la aurícula y ventrículo derecho que da movimiento a la sangre del circuito pulmonar y conecta las venas cavas (con sangre desoxigenada) con el sistema vascular pulmonar (arterias pulmonares) y otra bomba formada por la aurícula y el ventrículo izquierdo que da movimiento a la sangre del circuito sistémico y conecta las venas pulmonares (con sangre oxígenada) con el sistema vascular sistémico (aorta) (figura 14-1).

El sistema vascular pulmonar es el que comprende el flujo sanguíneo dentro de los pulmones y se encarga del intercambio de gases entre la sangre y los alveolos.

El sistema vascular sistémico comprende a todos los vasos que llevan sangre hacia y desde todos los órganos, con excepción de los pulmones.

El flujo sanguíneo traza la siguiente secuencia, empezando en la aurícula derecha:

La aurícula derecha recoge toda la sangre venosa sistémica (desoxigenada) y la vierte en el ventrículo derecho que se encarga de bombearla hacia la circulación pulmonar (arterias, capilares y venas pulmonares). A continuación, la sangre venosa pulmonar (oxigenada) se desplaza a la aurícula izquierda, avanza al ventrículo izquierdo y éste la bombea hacia la circulación sistémica (arterias, capilares y venas).

Debe señalarse que el circuito pulmonar comienza en la arteria pulmonar y termina en las venas pulmonares. El circuito sistémico inicia en la aorta (arteria) y concluye en las cavas (venas).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

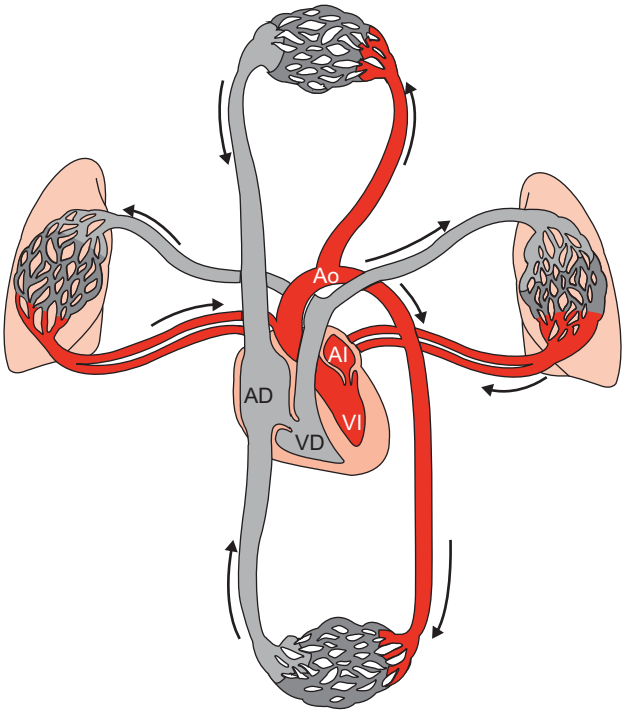


Figura 14-1. Sinopsis del aparato cardiovascular. El lado derecho del corazón, la circulación pulmonar, el lado izquierdo del corazón y la circulación sistémica están dispuestos en serie. AD, aurícula derecha; VD, ventrículo derecho; AP, arteria pulmonar; Ao, aorta; AI, aurícula izquierda; VI, ventrículo izquierdo.

Además, es importante indicar que las arterias no siempre llevan sangre oxigenada, como es el caso de las arterias pulmonares, y no todas las venas contienen sangre desoxigenada, como es el caso de las venas pulmonares. En realidad, los vasos denominados arterias son los que llevan la sangre (cualquiera que sea su contenido) del corazón a la red capilar y los vasos llamados venas son aquellos que recogen la sangre de los capilares y la trasladan de regreso al corazón (sin importar cuál su contenido).

Mientras la sangre fluye a través de los órganos, cierta fracción de este líquido, junto con electrólitos y pequeñas cantidades de proteínas, deja la circulación y entra al intersticio tisular (el espacio entre las células) por filtración. Los vasos linfáticos que se encuentran muy próximos a los pequeños vasos sanguíneos recolectan el exceso de líquido filtrado del sistema vascular, lo devuelven a la circulación venosa a través de los conductos linfáticos y lo vacían en venas grandes, como la subclavia izquierda, hacia la aurícula derecha.

Es importante también advertir que las dos "bombas cardiacas", derecha e izquierda, se encuentran acopladas en serie, es decir, el gasto cardiaco del ventrículo derecho (gasto pulmonar) es, en condiciones fisiológicas y en ausencia de cortocircuitos (comunicaciones ventriculares o auriculares), igual al gasto cardiaco del ventrículo izquierdo (gasto sistémico).

A diferencia del corazón (funcionalmente dividido en dos bombas cardiacas), la circulación entre los distintos órganos se encuentra conectada en **paralelo**; esto significa que, según sea la situación fisiológica, puede existir una diferencia regional en la cantidad de flujo sanguíneo que llega a cada órgano de manera independiente sin afectar al otro. Por ejemplo, los músculos de las extremidades pueden recibir una gran cantidad del gasto cardiaco durante el ejercicio sin que el cerebro deje de recibir su flujo sanguíneo habitual.

Con esta disposición en paralelo, la circulación de cada órgano es independiente y está regulada por sus necesidades metabólicas. En cambio, en la disposición en serie, la circulación sistémica es dependiente del gasto pulmonar y viceversa. Si baja (o aumenta) el gasto pulmonar, se afecta de igual manera al gasto sistémico.

El sistema vascular juega un papel importante en los cambios de flujo sanguíneo dentro del organismo. Los vasos sanguíneos tienen la capacidad de constricción y dilatación para regular la presión arterial, cambiar el flujo sanguíneo hacia y desde los órganos, regular la presión capilar y distribuir de forma selectiva el volumen sanguíneo dentro del cuerpo. Los cambios en los diámetros vasculares inician con la activación del músculo liso dentro de la pared vascular por los nervios autonómicos, señales metabólicas, bioquímicas y sustancias vasoactivas liberadas por células endoteliales dentro de los propios vasos. Las células endoteliales son células que recubren los vasos sanguíneos por dentro y están en contacto directo con la sangre, producen diversas sustancias (óxido nítrico, endotelina 1, prostaciclina) que modulan la función cardiovascular, la hemostasia y la respuesta inflamatoria.

DIVISIÓN VASCULAR FUNCIONAL (FIGURA 14-2)

La aorta, además de ser la arteria principal que distribuye la sangre desde el corazón hasta el resto del sistema, amortigua la presión pulsátil que resulta de la expulsión intermitente de sangre desde el ventrículo izquierdo. Este amortiguamiento es función de la distensibilidad aórtica. Las grandes arterias en las que se ramifica la aorta (p. ej., carótida, mesentérica, renales) distribuyen el flujo sanguíneo a órganos específicos o regiones del cuerpo. Estas grandes arterias, aunque tienen capacidad de constricción y dilatación, carecen de una función significativa en la regulación de la presión y el flujo sanguíneo en condiciones fisiológicas normales. Una vez que la arteria llega al órgano al cual irriga, se ramifica en arterias más pequeñas que distribuyen el flujo sanguíneo dentro del órgano. Estas arterias continúan su división en vasos cada vez más pequeños. Cuando alcanzan diámetros de 200 µm se conocen como arteriolas. De forma conjunta, las arterias pequeñas y las arteriolas representan los vasos de resistencia que regulan la presión arterial y el flujo sanguíneo. Estos vasos de resistencia tienen una gran densidad de inervación por el sistema nervioso autónomo, en particular el simpático, y experimentan constricción o dilatación en

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

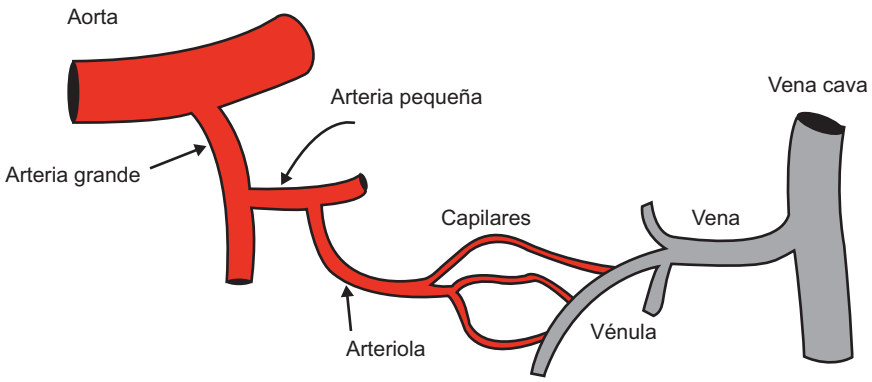


Figura 14-2. Principales tipos de vasos de la circulación.

respuesta a cambios en la actividad nerviosa. Asimismo, estos vasos están altamente cargados de receptores que se unen a hormonas como catecolaminas o angiotensina II, cuya función es la alteración del diámetro vascular. También responden a varias sustancias, como adenosina, potasio y óxido nítrico, producidos por el tejido circundante o por el mismo endotelio vascular.

Cuando las arteriolas llegan a diámetros menores a 10 µm pierden el músculo liso. Los vasos que no tienen músculo liso y se componen tan sólo de células endoteliales y membrana basal se llaman capilares. Aunque son los vasos más pequeños, representan el área transversal mayor porque son los más numerosos. Como el total del flujo de sangre a través de los capilares es el mismo que el flujo al inicio de la aorta antes de ramificarse, y dado que el área transversal capilar es casi 1 000 veces más grande que en la aorta, la velocidad media del flujo dentro de los capilares (0.05 cm/seg) es cerca de una milésima parte de la velocidad en la aorta (50 cm/seg). La razón de esto es que el flujo es el producto de la velocidad media por el área transversal (flujo = velocidad x área). Si se despeja la velocidad de esta ecuación se observa que la velocidad media es inversamente proporcional al área transversal (velocidad = flujo/área).

Los capilares tienen la mayor superficie de intercambio. Oxígeno, dióxido de carbono, agua, electrólitos, proteínas, sustratos, subproductos y hormonas se intercambian a través de los capilares entre el plasma y el tejido intersticial alrededor. Por lo tanto, los capilares son los principales vasos de intercambio en el cuerpo. Después del área de intercambio, los capilares se unen y forman vénulas capilares que aún sirven para el intercambio de líquidos y macromoléculas por su alta permeabilidad. Con posterioridad, estas vénulas capilares convergen y forman vénulas en las que reaparece el músculo liso en su pared. Estos vasos, al igual que los vasos de resistencia, tienen capacidad de constricción y dilatación. Los cambios en el diámetro de las vénulas regulan también la presión capilar y el volumen sanguíneo venoso. Las vénulas convergen para formar venas. Las vénulas y las venas son los vasos de capacidad volumétrica, es decir, es el sitio donde se encuentra el mayor volumen sanguíneo y desde donde el volumen regional se controla. La constricción de las venas reduce el volumen venoso e incrementa la presión venosa, lo que puede traer como consecuencia alteraciones en el gasto cardiaco al afectar la precarga en la aurícula y ventrículo derechos. El sistema venoso sistémico termina en dos venas principales, las venas cavas superior e inferior que se encargan de llevar la sangre de regreso a la aurícula derecha del corazón. Por último, es importante mencionar que el retorno venoso hacia el corazón depende de la actividad vasomotora intrínseca de la vena y fuerzas extrínsecas proporcionadas por la contracción muscular y de la presencia de válvulas que aseguran que el flujo de sangre sea unidireccional y prevenga el reflujo que provoca la fuerza de gravedad.

ESTRUCTURA VASCULAR

Las arterias y venas están compuestas por tres capas: íntima, media y adventicia. La íntima es la capa más interna en contacto con la sangre. Se integra con una capa única de células endoteliales separadas de la media por la lámina basal. Las células endoteliales son planas, con un solo núcleo y, según sea el tejido al que pertenezcan, se unen de maneras diferentes. Algunas de estas uniones son muy estrechas, como en las arterias, mientras en otras tienen brechas (p. ej., capilares del bazo y la médula ósea) que permiten a los eritrocitos y otras células movilizarse hacia dentro y fuera del capilar. Las funciones del endotelio incluyen las siguientes:

- Servir como barrera de intercambio de líquidos, electrólitos, macromoléculas y células entre los espacios intravascular y extravascular.
- Regular la función del músculo liso mediante la síntesis y liberación de sustancias vasoactivas, de las cuales las más importantes son el óxido nítrico, la prostaciclina y la endotelina 1.
- Modular la agregación plaquetaria mediante el óxido nítrico y la prostaciclina.
- Modular la adhesión leucocitaria a través de la liberación de óxido nítrico y la expresión de moléculas de adhesión en la superficie endotelial.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

El óxido nítrico y la prostaciclina tienen un efecto relajante sobre el músculo liso, lo que ocasiona vasodilatación e inhibición de la agregación plaquetaria. La endotelina 1 es, al contrario, un potente vasoconstrictor.

La importancia de la función endotelial normal se torna clara cuando se observa cómo la disfunción contribuye a estados patológicos. Por ejemplo, varias enfermedades como la ateroesclerosis, la hipertensión, la diabetes y la dislipidemia provocan daño y disfunción endotelial. La disfunción endotelial da lugar a una menor producción de óxido nítrico y prostaciclina, lo que ocasiona vasocons-tricción y pérdida de la capacidad de vasodilatación, y se favorece un estado procoagulante e inflamación vascular. Existe evidencia de que la producción aumentada de endotelina 1 contribuye a la génesis de la hipertensión arterial y otras enfermedades vasculares. El daño al endotelio en el plano capilar incrementa su permeabilidad y genera una mayor filtración de líquidos y la producción de edema intersticial.

La capa media contiene células de músculo liso envueltas en una matriz de colágeno, elastina y varias glucoproteínas. Según sea el tamaño del vaso, puede contener varias capas de músculo liso en disposición circunferencial y helicoidal a lo largo del eje longitudinal del vaso. Las células musculares están organizadas de tal manera que su contracción reduce el diámetro del vaso. La proporción de músculo liso, colágena y elastina determina las propiedades mecánicas del vaso en cuestión. Por ejemplo, la aorta posee una gran cantidad de elastina que le permite contraerse y expandirse de manera pasiva mientras la sangre se bombea desde el corazón. Este mecanismo hace posible que la aorta amortigüe la presión arterial del pulso. En contraste, las arterias de menor tamaño y las arteriolas tienen una gran proporción de células de músculo liso requerido para que estos vasos se contraigan y regulen la presión arterial y el flujo sanguíneo a los órganos.

La capa más externa, la adventicia, está separada de la media por la lámina elástica externa. La adventicia se integra con colágeno, fibroblastos, vasos sanguíneos para nutrir al propio vaso (p. ej., *vasa vasorum* de los grandes vasos), vasos linfáticos y nervios autonómicos (en particular del sistema simpático). Los vasos más pequeños, los capilares, están compuestos por células endoteliales y de lámina basal. Carecen de músculo liso.

PRESIÓN Y VOLUMEN EN EL SISTEMA VASCULAR

La presión sanguínea es máxima en la aorta y disminuye de forma progresiva mientras el flujo sanguíneo se aleja del corazón. La presión arterial media normal de un adulto se aproxima a 95 mm Hg. Esta presión desciende entre 50% y 70% en los vasos de resistencia debido a que, consideradas como grupo, las pequeñas arterias y arteriolas tienen mayor resistencia al flujo y por lo tanto producen la mayor caída de la presión. En los capilares, la presión arterial media es de 25 a 30 mm Hg, de acuerdo con el órgano perfundido. Es importante que la presión media capilar sea baja para evitar la fuga de líquido que causaría edema tisular. La presión media decrece aún más mientras la sangre se desplaza a través de las venas de vuelta al corazón. La presión en las venas cavas es muy cercana a cero, aunque fluctúa algunos milímetros de mercurio durante el ciclo cardiaco debido a la actividad respiratoria.

El mayor volumen sanguíneo (60 a 80%) reside en el sistema venoso. Por esa razón se utiliza el nombre de vasos de capacidad volumétrica. La distribución relativa del volumen sanguíneo entre el sistema arterial y venoso varía en grado considerable según sean el volumen sanguíneo total, las presiones intravasculares y la distensibilidad vascular.

PRESIÓN ARTERIAL (FIGURA 14-3)

La expulsión de sangre dentro de la aorta por el ventrículo izquierdo genera una onda de presión de pulso característica. El punto máximo de la presión aórtica se denomina presión sistólica y la presión más baja dentro de la aorta, que se encuentra justo antes de que el ventrículo expulse sangre dentro de la aorta, se llama presión diastólica. La diferencia (o resta) entre la presión sistólica y la diastólica es la denominada presión del pulso. Por ejemplo, si la presión sistólica es de 130 mm Hg y la diastólica de 85 mm Hg, la presión del pulso es de 45 mm Hg. Por lo tanto, cualquier factor que afecte a la presión sistólica y la diastólica modifica la presión del pulso.

PRESIÓN DEL PULSO (FIGURA 14-3)

La distensibilidad de la aorta y el volumen latido ventricular determinan la presión del pulso. La distensibilidad se define como la relación entre el volumen y la presión. Es la habilidad de un órgano hueco (en este caso un vaso sanguíneo) para estirarse e incrementar su volumen en respuesta al incremento en la presión aplicada a este órgano cuanto más distensible sea un vaso, mayor volumen se admite con menor elevación de la presión interior del vaso. Por ejemplo, en un paciente masculino normal, si el volumen latido del ventrículo izquierdo es de 70 mL y se genera un cambio de presión de 40 mm Hg desde

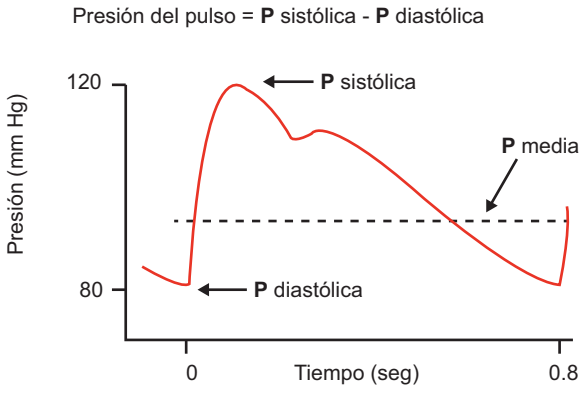


Figura 14-3. Representación de la presión arterial.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

80 mm Hg (presión diastólica aórtica) hasta 120 mm Hg (presión sistólica), la distensibilidad aórtica en este caso sería de 1.75 mL/mm Hg, es decir, por cada milímetro de mercurio de presión que genera el ventrículo izquierdo, la aorta es capaz de admitir 1.75 mL de sangre. Otro ejemplo, esta vez en un paciente hipertenso donde el volumen latido es de 70 mL pero el cambio de presión es de 50 mm Hg desde 90 mm Hg (presión diastólica aórtica) hasta 140 mm Hg (presión sistólica aórtica), la distensibilidad sería de 1.4 mL/mm Hg, en este caso por cada milímetro de mercurio de presión generada por el ventrículo izquierdo la aorta solo admite 1.4 mL de sangre, es decir, la aorta de este paciente hipotético es menos distensible. La distensibilidad depende en buena medida de la proporción relativa de elastina contra la proporción de músculo liso y colágeno en la pared del vaso. Las fibras de elastina confieren la menor resistencia al estiramiento, en tanto que el colágeno ofrece la mayor resistencia al estiramiento. La aorta posee la mayor proporción de elastina/músculo liso y elastina/colágeno y por tanto opone una baja resistencia al estiramiento y tiene la mayor distensibilidad entre todos los vasos. Si la aorta fuera rígida, la presión de pulso sería muy alta; sin embargo, mientras la sangre es expulsada dentro de la aorta, sus paredes se expanden para distribuir el incremento de volumen sanguíneo dentro de la aorta gracias a su distensibilidad con una presión del pulso aceptable para el organismo.

Un cambio de la distensibilidad afecta sólo a la presión de pulso y no a la presión arterial media que permanece sin cambios, siempre que el gasto cardiaco y las resistencias vasculares permanezcan constantes. Por el contrario, un cambio en el volumen latido, aumenta o disminuye la presión media y también la presión del pulso. La edad y la enfermedad aterosclerosa disminuyen la distensibilidad aórtica lo que incrementa la presión de pulso. Es común que gente mayor tengan presiones de pulso de 60 mm Hg o más mientras adultos jóvenes tengan presiones de pulso entre 40 y 45 mm Hg 45 mm Hg En conclusión, la presión del pulso se determina por el volumen latido y la distensibilidad aórtica.

PRESIÓN ARTERIAL MEDIA (FIGURA 14-3)

Debido a la forma de la curva de presión del pulso aórtica, el valor de la presión arterial media (la media geométrica) es menor que la media aritmética. Con la frecuencia cardiaca en reposo, la presión aórtica o arterial media (P_{med}) puede calcularse con los valores de la presión diastólica (P_{dias}) y presión sistólica (P_{sis}) con la siguiente fórmula: $P_{med} = P_{dias} + 1/3 (P_{sis}-P_{dias})$ o, dicho de otro modo, la presión media es igual a la presión diastólica más un tercio de la presión del pulso. Por ejemplo, si la presión sistólica es 120 mm Hg y la diastólica de 80 mm Hg, la presión arterial media será aproximadamente de 93 mm Hg. Es importante hacer notar que a frecuencias cardiacas elevadas, la presión arterial media es más cercana a la media aritmética de la presión sistólica y diastólica debido al cambio geométrico de la curva de presión del pulso. En clínica existen dispositivos invasivos que miden la presión media geométrica exacta. En un adulto, la presión arterial normal se considera cuando la presión sistólica es menor de 120 mm Hg (pero mayor de 90 mm Hg) y la diastólica menor de 80 mm Hg (pero mayor de 60 mm Hg), lo que representa una presión arterial media menor de 95 mm Hg. La presión arteial media (P_{med}) se determina por el gasto cardiaco (GC), las resistencias vasculares sistémicas (RVS) y la presión venosa central (PVC). P_{med} = (GC x RVS) + PVC. De esta ecuación se infiere que si el gasto cardiaco y las resistencias vasculares cambian en sentidos opuestos, pero de manera proporcional, la presión arterial media es la misma. Es decir, si el gasto cardiaco se reduce a la mitad, pero las resistencias vasculares se duplican, la presión arterial media permanecerá constante. Esta capacidad de adaptación es buena para tolerar estados donde la fisiología normal se interrumpe como en el caso de las enfermedades. Por ejemplo, en un paciente con una infección grave (sepsis) los vasos sanguíneos se dilatan y esto causa una caída en las resistencias vasculares periféricas que a su vez provoca una caída en la presión arterial media que debe de ser compensada de manera proporcional por un aumento en el gasto cardiaco. Esto se observa clínicamente como un aumento en la frecuencia cardiaca (recordar que el gasto cardiaco es igual al volumen latido por la frecuencia cardiaca). En la práctica clínica la presión arterial media no se determina con el gasto cardiaco y las resistencias vasculares sino por mediciones directas (p. ej., a través de una línea arterial) o por cálculos indirectos como la fórmula antes mencionada.

PRESIÓN VENOSA

La presión venosa es, en general, un término que representa el promedio de la presión dentro del compartimiento venoso. Un término más específico, la presión venosa central, describe la presión en la porción torácica de la vena cava cerca de la aurícula derecha. Esta presión es importante porque determina la presión de llenado del ventrículo derecho y por tanto el volumen latido a través del mecanismo de Frank – Starling.

Varios factores afectan la presión venosa central: gasto cardiaco, actividad respiratoria, contracción de músculo esquelético (en particular de las piernas y abdomen), tono nervioso simpático y la fuerza de gravedad. Todos estos factores cambian la presión venosa central modificando ya sea el volumen venoso o la distensibilidad venosa. Nuevamente la fórmula de distensibilidad antes mencionada en la fisiología de las arterias también se aplica al sistema venoso donde la PVC es el resultado de la división del volumen (V) entre la distensibilidad (D) (PVC=V/D). Al despejar la distensibilidad de la fórmula se deduce que la distensibilidad es igual al cambio de volumen entre el cambio de presión que ocurre con el cambio de volumen (nótese la similitud

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

con la presión arterial) (D = V/P). Por lo tanto, los incrementos del volumen venoso elevan la presión venosa en una cantidad determinada por la distensibilidad venosa. De igual modo, la disminución de la distensibilidad venosa, como ocurre con el aumento del tono simpático, eleva la presión venosa.

A continuación se enuncian los factores que aumentan la presión venosa central:

1. Una disminución del gasto cardiaco. Es resultado de una reducción de la frecuencia cardiaca o del volumen latido, lo que tiene como efecto una acumulación de sangre en el sistema venoso (aumento del volumen) a medida que menos sangre se bombea al sistema arterial. El resultante incremento del volumen sanguíneo en el sistema venoso eleva la presión venosa central.
2. Un aumento del volumen sanguíneo total. Esto ocurre en la insuficiencia renal o durante la activación del sistema renina-angiotensina que conduce a una retención de sodio y agua libre, o también con la infusión de solución salina en una vena periférica con fines terapéuticos.
3. Constricción venosa (distensibilidad venosa reducida). Sea por activación simpática o por sustancias vasoconstrictoras circulantes (p. ej., catecolaminas, angiotensina II), la constricción venosa reduce su distensibilidad y por lo tanto aumenta la presión venosa central.
4. Un cambio en el volumen sanguíneo hacia el tórax. Este cambio aparece cuando una persona cambia de posición de pie a decúbito supino y resulta de los efectos de la gravedad sobre la sangre.
5. La dilatación arterial. Esto sucede durante la cesación o la disminución del tono simpático o con fármacos vasodilatadores que incrementan el flujo sanguíneo del sistema arterial al venoso, que aumenta el volumen venoso y como consecuencia la presión venosa central.
6. Una espiración forzada, en particular contra resistencia (maniobra de Valsalva). Esta espiración produce una compresión externa de la vena cava intratorácica, al mismo tiempo que la presión pleural aumenta.
7. Contracción muscular. La contracción muscular rítmica, en particular de las piernas y el abdomen, comprime las venas, lo que reduce su distensibilidad y fuerza la sangre hacia el tórax.

Debe señalarse también que el efecto neto de la respiración es que el incremento de la frecuencia respiratoria y la profundidad de la respiración aumentan el retorno venoso y por lo tanto el gasto cardiaco.

RETORNO VENOSO Y GASTO CARDIACO

El retorno venoso es el flujo de sangre de regreso al corazón. El retorno venoso a la aurícula derecha de la cava abdominal se determina por el gradiente (diferencia) de presión entre la cava abdominal y la aurícula izquierda, dividido entre la resistencia de la vena cava. También influye la diferencia de presión entre la presión capilar media y la presión auricular dividida entre la resistencia de todos los vasos poscapilares.

Si se considera el retorno venoso como el volumen sanguíneo total que vuelve al corazón, el retorno venoso está determinado por la diferencia entre la presión media aórtica y la presión media de la aurícula derecha dividida entre la resistencia vascular sistémica.

Por lo tanto, bajo condiciones estables, este volumen sanguíneo de retorno venoso es igual al gasto cardiaco (L/min) porque el sistema cardiovascular es en esencia un sistema cerrado.

SISTEMA LINFÁTICO

Un importante componente del sistema cardiovascular que ayuda a remover toxinas del cuerpo es el sistema linfático, que también es crucial en el apoyo al sistema inmunológico. A diferencia de la sangre, la linfa (sustancia dentro del sistema linfático) fluye en un solo sentido a través del cuerpo, propulsada por la acción de los músculos esqueléticos. La linfa es impelida hacia el torrente sanguíneo para su eliminación.

El sistema linfático consiste en vasos linfáticos, linfa (un ultrafiltrado plasmático que contiene proteínas, lípidos y células), ganglios linfáticos, timo y bazo.

Los tejidos linfoides se comunican a través de una red de vasos linfáticos que drenan los órganos y regresan la linfa a través del conducto torácico a la circulación. El conducto torácico es el vaso linfático más grande del cuerpo. Este conducto recoge la mayor parte de la linfa y drena en la vena subclavia izquierda. Se origina en el abdomen en la unión de los troncos intestinal, lumbar e intercostal descendente; en los adultos tiene una longitud de 38 a 45 cm y un diámetro aproximado de 5 mm. Por lo general empieza en la segunda vértebra lumbar, se extiende de manera vertical en el tórax, pasa hacia atrás de la carótida izquierda y la vena yugular interna izquierda en el plano de la séptima vértebra cervical para vaciarse entre la unión de la vena subclavia izquierda y la vena yugular izquierda debajo de la clavícula (figura 14-4).

El movimiento de la linfa es muy lento (3 a 4 L/día) en comparación con el flujo sanguíneo de unos 5 L por minuto. La linfa no circula como la sangre, sino que se mueve en una sola dirección desde los tejidos en donde se recolecta inicialmente de vuelta a la circulación sanguínea. No existe una bomba como el corazón que movilice la linfa. En lugar de eso, la linfa se desplaza como la sangre en las venas, propulsada hacia delante por la acción de músculo esquelético, la expansión y la contracción de los pulmones y la contracción de fibras musculares lisas dentro de las paredes de los vasos linfáticos.

Del mismo modo que las venas, los vasos linfáticos también poseen válvulas que previenen el movimiento retrógrado que provoca la gravedad. Existen también válvulas

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

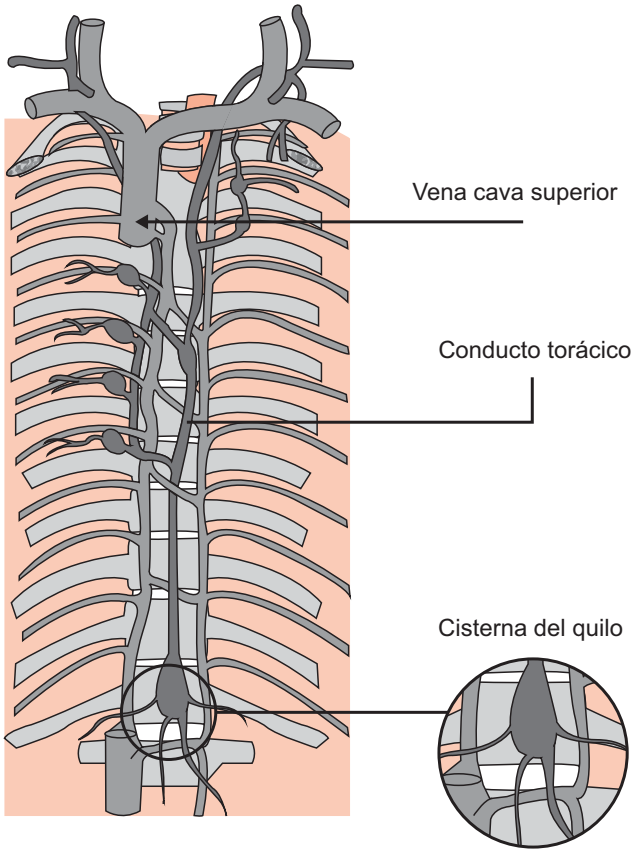


Figura 14-4. Representación del sistema linfático.

en la unión del conducto torácico con la subclavia izquierda para impedir el flujo venoso hacia dentro del conducto.

El sistema linfático recolecta el exceso de líquido y proteínas plasmáticas de los tejidos circundantes (líquido intersticial) y lo devuelve a la circulación. Debido que los capilares linfáticos son más porosos que el resto de los capilares, éstos son capaces de recolectar líquidos, proteínas plasmáticas y células que se han filtrado de la sangre al tejido intersticial. El sistema linfático absorbe lípidos y otros materiales liposolubles del tracto digestivo. Dentro de los vasos linfáticos este material se une y forma un líquido casi siempre incoloro que se llama linfa y que se desplaza a la vena subclavia donde se une al sistema vascular.

Además de recolectar todo este material, los órganos inmunológicos, entre los que se encuentran los ganglios linfáticos, filtran la linfa y destruyen patógenos, inactivan toxinas y remueven distintos materiales.

FUNCIÓN INMUNOLÓGICA DEL SISTEMA LINFÁTICO

Las células de la médula ósea se diferencian en células T y B maduras en órganos linfoides primarios y con posterioridad colonizan tejidos linfoides secundarios donde se llevan a cabo las respuestas inmunológicas. Los órganos linfoides primarios son el timo, encargado de la selección y maduración de células T y la médula ósea, cuya función es la maduración de células B. Los tejidos linfoides secundarios incluyen el bazo, los ganglios linfáticos y los tejidos expuestos al medio ambiente, como los tejidos alimentario, respiratorio y urogenital que tienen la capacidad de secretar inmunoglobulina A.

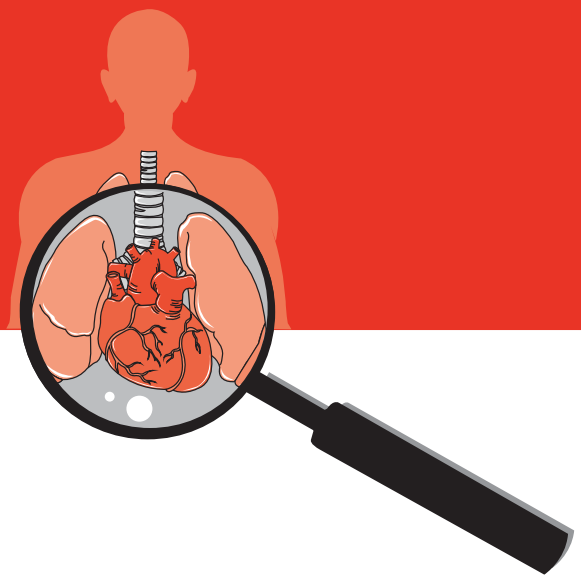
Bibliografía

Costanzo L: *Physiology*. 4th ed. Cardiovascular physiology. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010.

Guyton AC, Hall JE: *Tratado de fisiología médica*. Capítulos 14-24. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

15



Circulación pulmonar

Jorge Emmanuel Avilés Rosales, Juan Carlos de la Fuente Mancera, Alejandro Ricalde Alcocer

INTRODUCCIÓN

La circulación pulmonar corresponde al área del sistema circulatorio que lleva sangre del corazón a los pulmones, para luego devolverla al corazón y cumple funciones respiratorias y no respiratorias, entre ellas las siguientes: a) mantener el gasto cardiaco a baja presión desde el ventrículo derecho hasta la microvasculatura pulmonar, para el intercambio de dióxido de carbono por oxígeno a través de la membrana alveolocapilar; b) actúa como una fuente de producción, liberación y procesamiento de mediadores humorales; y c) sirve como una barrera para el intercambio de líquido y solutos, y mantiene por tanto el equilibrio de líquido del pulmón. Para llevar a cabo dichas funciones se necesitan ciertas características de la vasculatura, las cuales se describen más adelante.

Al igual que en los lechos vasculares sistémicos, la vasculatura pulmonar se compone de tres compartimientos conectadas en serie: arterias, capilares y venas; dichas estructuras se clasifican de acuerdo con sus características estructurales y la presencia de lámina elástica y el grado de musculatura.

ANATOMÍA FISIOLÓGICA DEL SISTEMA CIRCULATORIO PULMONAR

Vasos pulmonares

Después de emerger del ventrículo derecho, la arteria pulmonar se divide en las ramas principales derecha e izquierda, las cuales suministran sangre a los dos pulmones respectivos. El árbol arterial pulmonar humano se integra con 17 órdenes de ramificación, desde la arteria pulmonar principal con un diámetro de 30 mm hasta más de 72 millones de arterias con un diámetro de 10 a 15 µm.

En términos anatómicos, la arteria pulmonar es delgada, con un espesor de pared correspondiente a un tercio en comparación con la aorta, cualidad que le confiere una gran distensibilidad, en promedio de casi 7 mL/mm Hg, similar a la de todo el árbol arterial sistémico; esto hace posible que las arterias pulmonares puedan alojar al gasto sistólico del ventrículo derecho. Después de ingresar en los pulmones, estos vasos se dividen una y otra vez hasta que emiten capilares que rodean a los alveolos pulmonares.

A pesar del patrón de ramificación ordenada en el árbol arterial pulmonar, los capilares pulmonares no siempre surgen de las ramas más distales de la arteria pulmonar y se han observado otros patrones; en consecuencia, los vasos precapilares pueden ramificarse en ángulo recto desde una pequeña arteria (30 µm) y a continuación dar lugar a una red capilar o, de manera alternativa, una pequeña arteria puede terminar de forma repentina en una red capilar.

Los capilares se unen y dan origen a vénulas que llevan sangre procedente de los plexos capilares y se anastomosan para formar por último venas pulmonares, las cuales salen de cada pulmón y transportan la sangre oxigenada a la aurícula izquierda. Estas venas son las únicas

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

de la circulación posnatal que conducen sangre oxigenada. La estructura de las pequeñas venas intrapulmonares aún muestra algunas similitudes respecto de las pequeñas arterias con una fina capa íntima, músculo liso y una adventicia que contiene *vasa vasorum*, nervios y haces de colágeno o elastina.

Al igual que las arterias pulmonares, las venas pulmonares también son cortas y realizan la función de vaciar su sangre efluente en la aurícula izquierda.

Vasos bronquiales

La sangre también llega a los pulmones a través de pequeñas arterias bronquiales originadas en la circulación sistémica; se calcula que esta aportación se aproxima a 1 a 2% del total del gasto cardiaco. A diferencia de la sangre proveniente de la arteria pulmonar, se trata de sangre oxigenada y suministra adecuada irrigación a los tejidos de soporte de los pulmones, incluidos el tejido conjuntivo, tabiques y bronquios tanto grandes, como pequeños. Posteriormente, esta sangre arterial bronquial desemboca en las venas pulmonares y entra en la aurícula izquierda, lo que explica que el flujo a la aurícula izquierda sea 1 a 2% mayor respecto de la aurícula derecha.

DESCRIPCIÓN FUNCIONAL DE LOS VASOS PULMONARES

A diferencia de otras regiones del organismo, existen ciertas características que hacen singular la función de la vasculatura pulmonar, lo que asegura su adecuado funcionamiento. La diferencia de la presión transmural es importante para determinar el diámetro de los vasos pulmonares debido a la naturaleza distensible del lecho vascular pulmonar. El diámetro de cualquier vaso se establece por la diferencia de la presión transmural, que se define como la diferencia de presión a través de la pared del vaso, es decir, la presión intravascular menos la presión perivascular (o hidrostática intersticial). Una elevación de la presión intraluminal (p. ej., secundaria a un aumento de presión de la aurícula izquierda, como en la estenosis mitral) incrementa la presión transmural y por lo tanto dilata los vasos pulmonares. Una disminución de la presión perivascular también dilata los vasos pulmonares.

El árbol vascular intrapulmonar se subdivide en tres tipos principales de vasos:

- Extraalveolares, vasos intrapulmonares afectados por la presión intrapleural pero no por los cambios de presión alveolar, susceptibles al daño por afectación del parénquima pulmonar.
- Alveolares, que corresponden a los capilares y son susceptibles al daño por elevación de la presión alveolar.
- Septales, que permanecen entre los tabiques y por lo tanto no están sujetos a cambios en la presión alveolar, así que en caso de afectación de los vasos alveolares por incremento de presión estos vasos permanecen abiertos y ello permite que el tejido septal permanezca bien perfundido en todo momento.

Con base en lo anterior puede comprenderse que los cambios inducidos por el volumen pulmonar tienen efectos sobre el calibre de los vasos alveolares y extraalveolares; si aumenta el volumen pulmonar, la resistencia de los vasos alveolares se incrementa de manera progresiva, mientras que la resistencia de los vasos extraalveolares decrece de modo gradual. El aumento del flujo sanguíneo y la presión en forma crónica tiene como resultado disfunción endotelial, proliferación e hipertrofia de las células musculares. Dichos cambios generan vasoconstricción y lesiones plexiformes en las pequeñas arterias, lo que a su vez genera aumento de la resistencia vascular pulmonar.

PERFUSIÓN PULMONAR

Debido al fenómeno de la gravedad y a la presión de perfusión de la arteria pulmonar, existe una distribución regional del flujo sanguíneo dentro del pulmón que subdivide al pulmón en tres zonas de perfusión, en función de las relaciones entre presión arterial pulmonar, presión auricular izquierda y presión alveolar:

- La zona 1 es la región del pulmón en la que la presión alveolar es mayor a la presión arterial pulmonar y la presión venosa pulmonar; en dicha zona, el flujo sanguíneo sólo ocurre en la sístole debido a la presión capilar alveolar local en esa zona del pulmón y nunca se eleva más allá respecto de la presión de aire alveolar durante cualquier parte del ciclo cardiaco.
- La zona 2 es la región del pulmón en el que la presión arterial pulmonar es mayor a la presión alveolar y mayor aún que la presión venosa pulmonar, por lo que el flujo de sangre comienza justo por debajo del nivel del pulmón, donde la presión arterial pulmonar iguala a la presión alveolar; el flujo de sangre es intermitente.
- La zona 3 es la región más dependiente de los pulmones en la que la presión pulmonar es mayor a la presión venosa pulmonar y mayor aún que la presión alveolar; en consecuencia, en la zona 3, en comparación con las otras zonas, se favorece el intercambio gaseoso y el flujo de sangre es continuo debido a que la presión capilar alveolar es todavía mayor que la presión de aire alveolar durante todo el ciclo cardiaco.

En condiciones normales, los pulmones sólo tienen zonas 2 y 3 del flujo sanguíneo: zona 2 (flujo intermitente) en los vértices y zona 3 (flujo continuo) en todas las zonas bajas. La zona 1 aparece únicamente cuando la presión arterial sistólica pulmonar es demasiado baja o la presión alveolar demasiado alta para permitir el flujo.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

HEMODINÁMICA PULMONAR

Dentro de la circulación pulmonar, la presión y el flujo son muy pulsátiles; sin embargo, la pulsatilidad de la presión decrece a través del circuito pulmonar, sin llegar a desaparecer, ya que la naturaleza pulsátil del flujo persiste aún en el lado venoso. La presión arterial pulmonar (PAP) es de 25/9 mm Hg, lo que corresponde a casi una quinta parte del valor de la presión arterial sistémica.

Durante la sístole, la presión en la arteria pulmonar es en esencial igual a la presión del ventrículo derecho. No obstante, después de que la válvula pulmonar se cierra al final de la sístole, la presión ventricular desciende de manera precipitada, mientras que la presión arterial pulmonar decrece con más lentitud a medida que la sangre fluye a través de los capilares de los pulmones. Los valores normales de la presión sistólica pulmonar promedio son en la arteria pulmonar de 25 mm Hg, la presión arterial pulmonar diastólica de 8 mm Hg y la presión arterial pulmonar media de 15 mm Hg.

La PAP se puede cuantificar mediante la inserción de un catéter de flotación en la arteria pulmonar, que se avanza hasta lograr la oclusión de la arteria pulmonar, de tal manera que genera la presión de enclavamiento o en cuña (PCP). La presión de enclavamiento (por lo general de 5 a 10 mm Hg) es un cálculo de la presión vascular en el punto de confluencia de las venas pulmonares y por lo tanto refleja la presión auricular izquierda (PAI). Los cambios de la presión distal a la confluencia de las venas pulmonares, como la inducida por la constricción de las vénulas pulmonares, pueden alterar la relación entre PAI y PCP.

RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR

La resistencia vascular pulmonar (RVP) se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$RVP = \frac{\textit{Presión de la arteria pulmonar - Presión de la aurícula izquierda}}{\textit{Gasto pulmonar}}$$

El valor normal se aproxima a 0.1 mm Hg/L/min, o 100 dinas/seg/cm^5. Este valor es casi una décima parte del valor de la resistencia vascular sistémica.

DISTENSIBILIDAD VASCULAR PULMONAR

La vasculatura pulmonar es un circuito de gran distensibilidad, por lo que el volumen sanguíneo pulmonar constituye en condiciones normales el 10% del volumen total de sangre.

La distensibilidad vascular pulmonar se define como $\Delta V/\Delta P$, donde ΔV es el cambio del volumen vascular pulmonar y ΔP es el cambio de la presión transmural.

Dicha distensibilidad está regulada por alteraciones simpáticas; por lo tanto, la distensibilidad decrece con la activación simpática, por lo que la circulación pulmonar sirve como un reservorio vascular que responde a la estimulación simpática mediante la elevación de la presión de llenado de la aurícula izquierda y el aumento del gasto cardiaco.

La distensibilidad vascular pulmonar también puede modificarse por cambios en el volumen pulmonar secundarios a alteraciones de la presión intrapleural.

RESPUESTA VASCULAR PULMONAR A LA HIPOXIA

La hipoxia alveolar, definida como una PO_2 alveolar menor de 70 mm Hg, provoca por lo general vasoconstricción pulmonar; dicha respuesta vasoconstrictora a la hipoxia es exclusiva de los pulmones, dado que en el resto del organismo la respuesta observada ante la hipoxia es la vasodilatación. La base del aumento de la resistencia es la constricción de los vasos pequeños precapilares; la vasoconstricción pulmonar hipóxica tiene una función reguladora para mejorar la perfusión, mediante la reorientación de la perfusión hacia las regiones poco oxigenadas del pulmón. El mecanismo exacto sobre la vasoconstricción causada por la hipoxia no se conoce, aunque se considera que existe una interacción compleja entre neuromediadores o que existe un mediador químico no identificado como encargado de la respuesta vasoconstrictora.

La exposición crónica a la hipoxia incrementa el contenido muscular de las arteriolas, que por lo regular están desprovistas de músculo liso y ello produce a largo plazo remodelado arteriolar e hipertensión arterial pulmonar, con todas las consecuencias clínicas conocidas de esta afección.

REGULACIÓN NEUROHUMORAL PULMONAR

El tono regulador de la vasculatura pulmonar está determinado de forma estrecha por el sistema nervioso y un complejo número de mediadores sanguíneos.

La estimulación de los receptores α-adrenérgicos produce constricción de los vasos pulmonares, mientras que los receptores β adrenérgicos tienen como respuesta la vasodilatación. De manera característica, la estimulación de los nervios simpáticos eferentes produce vasoconstricción pulmonar y disminución de la distensibilidad de los vasos pulmonares. Debido a que los vasos pulmonares están casi siempre en un estado dilatado, las respuestas β-adrenérgicos no son evidentes. Sin embargo, el bloqueo β adrenérgico aumenta la respuesta vasoconstrictora a las catecolaminas, que estimulan a α- y β receptores, y el aumento de tono al incrementarse las respuestas a los agentes β-adrenérgicos. Entre los mediadores vasoconstrictores figuran la norepinefrina, angiotensina II, histamina, endotelina, serotonina, tromboxano, leuco-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

trienos C_4 y D_4, y factor activador de plaquetas; de igual manera, de los mediadores vasodilatadores el más importante es el óxido nítrico, seguido de la acetilcolina, bradicinina, y prostaglandinas I y E.

EDEMA PULMONAR

El edema pulmonar se define como la acumulación de liquido en los espacios extravasculares de los pulmones. Sus factores etiológicos son amplios, entre ellos la elevación de la presión capilar pulmonar (p. ej., estenosis mitral), disminución de la presión oncótica (p. ej., hipoalbuminemia), aumento de la permeabilidad vascular pulmonar (p. ej., neumonía) e insuficiencia linfática.

El edema pulmonar se produce en un proceso secuencial, primero en la región hiliar y seguido por llenado de líquido del compartimento intersticial; al final aparece líquido que entra a los alveolos y provoca un deterioro del intercambio gaseoso e hipoxemia arterial.

La presión intersticial decrece desde los alveolos hasta el espacio intersticial hilar; esta disminución de la presión es la base que explica la movilización del líquido del tejido conectivo a la región que rodea a la arteria pulmonar, las vías respiratorias y las venas. Por consiguiente, el líquido se acumula primero en las regiones hiliares y en las vainas alrededor de los grandes vasos pulmonares, donde la presión es más baja y la distensibilidad intersticial más alta.

Debido a que el gradiente de presión del líquido alveoloseptal es mayor en el ápice respecto de la base del pulmón, es más probable que el líquido se acumule primero en partes basales. Esto sucede porque la presión arterial pulmonar en la parte más apical de los pulmones en una persona de pie es casi de 15 mm Hg menor a la presión arterial pulmonar en el plano del corazón, y la presión en la porción más basal de los pulmones es cercana a 8 mm Hg mayor. Estas diferencias de presión tienen un profundo efecto sobre el flujo sanguíneo a través de las diferentes áreas de los pulmones.

El líquido que no pueda eliminarse por los linfáticos se acumula en el tejido conectivo que rodea a los vasos y los bronquiolos pequeños. El líquido se desplaza por el gradiente de presión del líquido intersticial al espacio intersticial alrededor de los vasos más grandes y las vías respiratorias. Después de un aumento del volumen de líquido intersticial de 35% a 50%, los alveolos comienzan a edematizarse. De forma inicial, la distribución de edema alveolar es irregular, pero esto es seguido por un edema completo.

La causa más común del edema pulmonar es la elevación de la presión hidrostática; cuando el lado izquierdo del corazón no funciona en forma adecuada, la presión de la aurícula izquierda puede elevarse más allá de su valor normal (1 a 5 mm Hg), hasta 40 a 50 mm Hg. El aumento inicial de la presión de la aurícula tiene muy poco efecto sobre la función circulatoria pulmonar. Sin embargo, cuando la presión de la aurícula izquierda se eleva a más de 7 a 8 mm Hg, genera un incremento de la presión capilar. Cada vez que la presión de la aurícula izquierda se eleva a grandes valores, la presión capilar pulmonar aumenta 1 a 2 mm Hg más que la presión de la aurícula izquierda. Tan pronto como la presión de la aurícula izquierda se eleva por encima de 23 mm Hg (de tal modo que la presión capilar pulmonar incrementa por arriba de 25 mm Hg), el líquido comienza a acumularse en los pulmones. En el ser humano, en cuyo plasma normal la presión osmótica coloidal es de 28 mm Hg, se puede predecir que la presión capilar pulmonar debe elevarse a más de 28 mm Hg para causar edema pulmonar, lo que representa un factor de seguridad contra el edema pulmonar de 21 mm Hg. Una excepción son los casos de la presión elevada crónica (mayor de dos semanas, p. ej., estenosis mitral), en la cual los vasos linfáticos se expanden y aumenta su capacidad de movilizar líquido hasta tolerar presiones capilares pulmonares de 40 a 45 mm Hg sin el desarrollo de edema pulmonar letal.

Existen ciertas características que hacen a la circulación pulmonar más susceptible al edema respecto de la circulación sistémica; entre ellas se pueden mencionar las hemodinámicas, en las cuales la presión capilar pulmonar es más baja, alrededor de 7 mm Hg, en comparación con una presión capilar en los tejidos periféricos de casi 17 mm Hg; otra diferencia es la presión intersticial, la cual es también un poco más negativa; los capilares pulmonares son relativamente permeables a sustancias de mayor peso molecular, como las proteínas, lo que reduce la presión osmótica coloidal del líquido intersticial pulmonar.

DIFUSIÓN

La difusión es un factor clave en el suministro de gases y solutos a través de las paredes del vaso.

Casi todo el gasto cardiaco entra en contacto con el gas alveolar a través de la membrana alveolo capilar, cuyo grosor aproximado es de 1 a 2 µm, a través de una superficie para el intercambio gaseoso efectivo de más de 100 m^2. La sangre pasa a través de los capilares pulmonares en apenas 0.8 seg. Cuando aumenta el gasto cardiaco, esto puede reducirse hasta un mínimo de 0.3 seg.

La microvasculatura pulmonar sirve como sitio primario para el intercambio de líquido y solutos, sobre todo en la parte gruesa de las paredes alveolares, lo que depende del equilibrio de fuerzas que regulan la filtración de líquido.

La difusión de solutos varía de acuerdo con las características del soluto. La difusión de las proteínas se limita a los poros (o uniones interendoteliales). Sólo alrededor de 0.02% de la superficie capilar constituye los llamados poros. La permeabilidad de estas moléculas también se ve influida por su carga electrostática en relación con la carga negativa de la membrana celular endotelial, así como interacciones de carga entre las moléculas.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Es importante tener en cuenta que la mayor parte del líquido y el intercambio de solutos ocurre en el endotelio microvascular pulmonar, que es del tipo no fenestrado y que esta capa tiene la mayor superficie disponible para la difusión y filtración. Varias vías están disponibles para el transporte de solutos y agua: vesículas, uniones interendoteliales y conductos transendoteliales. Las sustancias de bajo peso molecular liposolubles y el agua pueden difundirse de manera directa a través de las células endoteliales (vía transcelular), así como entre las células (vía paracelular). Las moléculas liposolubles como el dióxido de carbono y el oxígeno se difunden con rapidez a través de toda el área de superficie endotelial capilar. El agua también atraviesa libremente toda la superficie de la membrana por medio de conductos de agua de acuaporina. Las células epiteliales alveolares de tipo I y II recubren los alveolos y sirven como una barrera para el movimiento de agua y solutos en el espacio alveolar. El agua y los iones pueden penetrar esta barrera sólo en un grado limitado, mientras que las sustancias liposolubles de bajo peso molecular como oxígeno y dióxido de carbono son libremente permeables. En cuanto a la barrera alveolocapilar, el intercambio gaseoso se produce sólo a través de la parte más delgada del tabique.

Bibliografía

Hall JE: *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 12th ed. Elsevier Health Sciences, 2011.

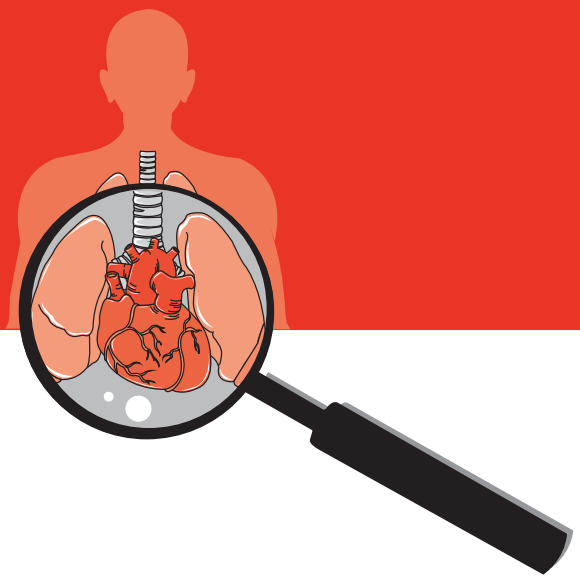
Jeffrey R, Joe G, Mason: *Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine*. 5th ed. Saunders Elsevier, 2010.

Julien G, François H, Olaf M: The right heart in congenital heart disease, mechanisms and recent advances. J Clin Exp Cardiolog 2012;8(10):1–11.

Townsley MI: Structure and composition of pulmonary arteries, capillaries and veins. Compr Physiol 2012;2:675-709.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

16



Fisiología coronaria

Alejandro Ricalde Alcocer

CONCEPTOS FUNDAMENTALES DE LA FISIOLOGÍA CORONARIA

La circulación coronaria tiene características particulares que la hacen única en el cuerpo humano, ya que su función indirecta es generar la presión requerida para mantener la circulación sistémica y al mismo tiempo mantener su propia regulación porque la perfusión se ve impedida durante la fase sistólica del ciclo cardiaco. Debido a que la contracción miocárdica está muy relacionada con el flujo coronario y la demanda de oxígeno, el equilibrio entre la demanda y aporte de oxígeno es un determinante crítico para el funcionamiento normal del corazón. Cuando esta relación se altera de forma súbita por enfermedades que modifican el flujo coronario, el desequilibrio resultante puede precipitar de forma casi inmediata la generación de un círculo vicioso, en el cual la isquemia induce la disfunción contráctil que lleva a hipotensión y a mayor isquemia miocárdica. Por lo tanto, el conocimiento de la regulación del flujo coronario, los determinantes del consumo de oxígeno miocárdico y la relación entre isquemia, y contracción es esencial para la comprensión de las bases fisiopatológicas y el tratamiento de varios trastornos cardiovasculares.

La circulación coronaria está constituida por dos principales compartimentos, uno de ellos conductor, integrado por las arterias coronarias epicárdicas y otro de resistencia constituido por arteriolas y vasos hasta de 300 µm de diámetro. Existen variaciones notorias del flujo coronario durante las fases sistólica y diastólica del ciclo cardiaco. Durante la sístole, la contracción eleva la presión tisular, se redistribuye la perfusión del subendocardio al subepicardio y se reduce el diámetro de los vasos de resistencia, lo que impide el flujo arterial coronario e incrementa la salida de flujo del sistema venoso. Durante la diástole aumenta el flujo sanguíneo en el área arterial coronaria y ello incrementa el gradiente transmural que favorece la perfusión de los vasos subendocárdicos, a la vez que reduce la salida del flujo venoso, lo que mejora la perfusión.

Los vasos de resistencia se encargan de mantener un flujo sanguíneo constante durante todo el ciclo cardiaco a pesar de que existan cambios en la presión aórtica; este mecanismo se conoce como "autorregulación del flujo coronario". Dicho fenómeno es fundamental para mantener la elevada demanda de requerimientos aeróbicos que tienen el miocardio y endocardio, cuyo consumo de oxígeno (MVO_2) es 20 veces mayor en comparación con el del músculo estriado.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Los factores relacionados de manera directa con el MVO_2 son: inotropismo, cronotropismo y estrés parietal. La relación entre flujo coronario y demanda metabólica es casi lineal. El flujo coronario basal en el hombre adulto en reposo se aproxima a los 60 a 65 mL/min por cada 100 g de tejido, alrededor de un 5 a 8% del gasto cardiaco. Bajo condiciones de alta demanda miocárdica, el flujo coronario basal puede incrementarse 5 a 6 veces. El flujo coronario no sólo depende del tono arteriolar, sino también de las variaciones en la compresión extravascular producidas a lo largo del ciclo cardiaco. El mecanismo de autorregulación mantiene constante la presión de perfusión miocárdica, aun en presencia de amplias variaciones de presión.

Aunque la relación entre el flujo coronario y la demanda metabólica es casi lineal, la relación entre presión y flujo coronario en las arterias coronarias no lo es, como resultado de la autorregulación coronaria. Si existe una obstrucción significativa en el vaso epicárdico, se genera una resistencia al flujo a través de dicha obstrucción y, como consecuencia, la microcirculación se dilata para conservar un flujo sanguíneo apropiado a las demandas metabólicas.

RESERVA DE FLUJO CORONARIO

Cuando la demanda de oxígeno del miocardio aumenta, las arterias coronarias tienen la capacidad de atenuar su resistencia mediante la vasodilatación, sobre todo de las arteriolas; al grado de vasodilatación máxima arteriolar se lo conoce como "hiperemia máxima" y es en este estado en el que se alcanza la resistencia vascular mínima. Dicha hiperemia máxima puede producirse bajo diversas situaciones que eleven el MVO_2, como el ejercicio físico, administración de fármacos (como la adenosina) u oclusión transitoria de una arteria coronaria. La caída de las resistencias coronarias tiene como efecto el incremento del diámetro luminal y aumento del flujo coronario; este mecanismo se denomina "reserva de flujo coronario" (RFC). Esta capacidad para incrementar el flujo coronario con respecto al flujo basal decrece en ciertas circunstancias, como la taquicardia (por disminución del tiempo diastólico ventricular), el aumento de la precarga ventricular (por reducción de la presión de perfusión coronaria) o bien por cualquier factor que eleve el flujo coronario basal, por ejemplo el incremento de cualquiera de los principales determinantes del consumo de oxígeno miocárdico (inotropismo, cronotropismo y estrés parietal), así como también el menor aporte de oxígeno, tal y como sucede en la hipoxia o la anemia (figura 16-1).

La RFC es el fenómeno mediante el cual, a través de estudios diagnósticos invasivos y no invasivos, se puede valorar o predecir la presencia de alteraciones de la perfusión coronaria.

VASODILATACIÓN DEPENDIENTE DEL ENDOTELIO DE LAS ARTERIAS CORONARIAS

A pesar de que las arterias epicárdicas contribuyen muy poco a la resistencia vascular coronaria, el diámetro de las arterias está modulado por diversos factores paracrinos, como los liberados por las plaquetas, los agonistas neurohumorales, el tono neural, así como un control local a través del estrés parietal del vaso coronario. La mayor parte de estos agonistas depende de la integridad del endotelio vascular. De forma inicial se demostró que la administración de acetilcolina dilata las arterias coronarias a través de la relajación dependiente de endotelio mediante la liberación de óxido nítrico, el cual actúa al relajar el músculo liso vascular. En la actualidad se reconocen tres componentes liberados por el endotelio, cuyo efecto es la vasodilatación arterial; éstos son el óxido nítrico, el fac-

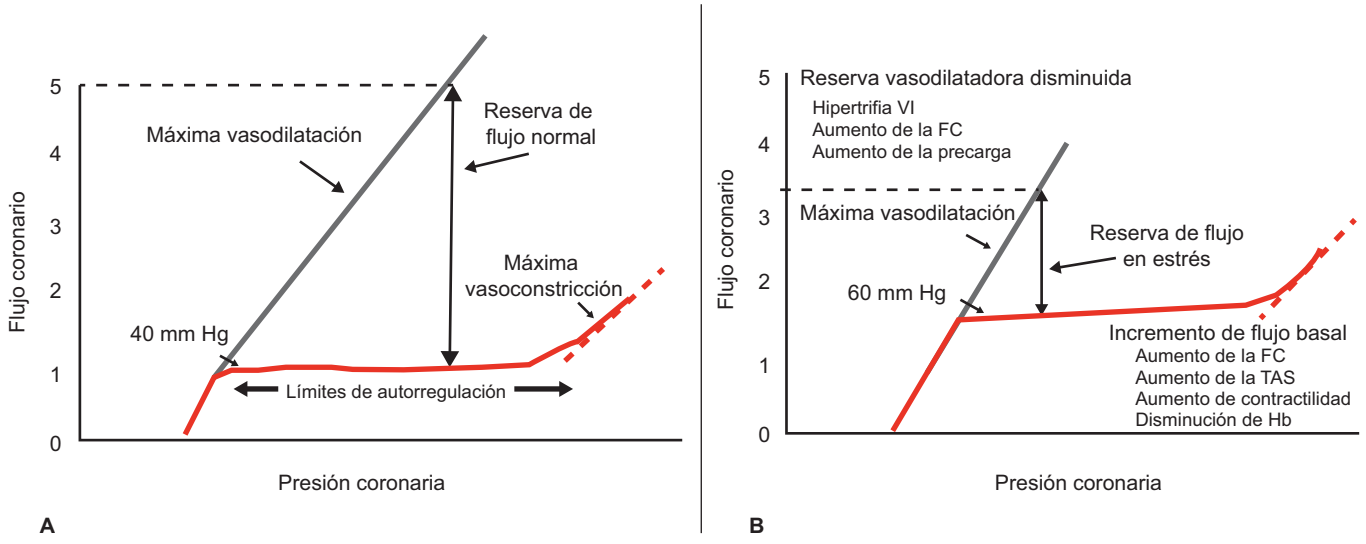


Figura 16-1. A. relación de la presión coronaria y el flujo coronario en reposo, así como en la hiperemia máxima en una arteria normal. **B.** disminución de la reserva de flujo coronario en condiciones patológicas.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

tor de hiperpolarización dependiente de endotelio y la prostaciclina; en contraste, las endotelinas (ET-1, ET-2 y ET-3) son factores dependientes del endotelio que causan vasoconstricción.

DETERMINANTES DE LAS RESISTENCIAS CORONARIAS

La resistencia al flujo coronario se puede dividir en tres componentes principales (figura 16-2): la primera es la resistencia de las arterias epicárdicas (R1) que, como se ha mencionado ya, en condiciones normales es muy baja; esta resistencia comienza a incrementar las resistencias totales sólo cuando existe una obstrucción (las más de las veces causada por una placa de ateroma) mayor del 50% del diámetro luminal, y reducción del flujo coronario de reposo se presenta únicamente cuando la obstrucción epicárdica es ≥90%. El segundo componente de las resistencias depende de las arteriolas y arterias de resistencia de la microcirculación (R2), que se localizan a lo largo del miocardio; estos pequeños vasos pueden cambiar de diámetro (entre 20 y 200 µm) en respuesta a los ajustes de autorregulación y necesidades metabólicas del tejido. Por último, la tercera resistencia, resistencia compresiva (R3), varía con el ciclo cardiaco y se vincula con la contracción cardiaca y la presión sistólica generada en el ventrículo izquierdo. En los casos de insuficiencia cardiaca, en los que existe una elevación de la presión diastólica del ventrículo izquierdo, existe un mayor efecto de compresión, que impone una resistencia mayor a la perfusión miocárdica.

La comprensión precisa de la contribución de cada uno de los componentes a las resistencias coronarias y su relación con el flujo coronario es fundamental para el adecuado estudio *in vivo* de la enfermedad coronaria en sus diferentes territorios. Un ejemplo claro de dicho mecanismo es el estudio de la reserva de flujo fraccional (RFF), el cual se realiza al introducir en la arteria coronaria epicárdica una guía en la cual la punta tiene un sensor capaz de cuantificar la presión arterial; ésta se avanza distal a la obstrucción coronaria y se experimenta hiperemia

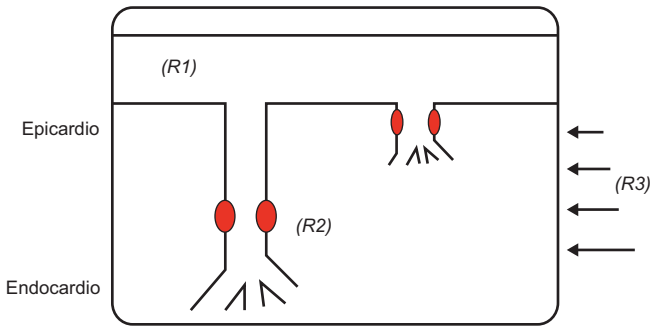


Figura 16-2. Resistencias coronarias totales. R1 es la resistencia de las arterias de conducción epicárdica; R2 es la resistencia de las arteriolas y microcirculación; R3 es la resistencia compresiva que varía con el ciclo cardiaco, la cual es mayor en el nivel subendocárdico y menor en el subepicárdico.

máxima con la administración de adenosina. Luego de la administración de adenosina, las resistencias vasculares decrecen por vasodilatación de la microcirculación. El principio fundamental sobre el que se ha desarrollado esta técnica establece que durante la hiperemia máxima, la relación presión-flujo es lineal en el árbol coronario. En el momento en que se alcanza esta relación lineal, la proporción entre dos presiones intracoronarias es idéntica a la proporción entre los flujos coronarios correspondientes a dichas presiones. Por definición, si no existe estenosis coronaria, la presión aórtica media refleja la presión media coronaria distal y por tanto el RFF es igual a 1. Si se aplica este concepto a las mediciones de la presión proximal (Pa) y distal (Pd) a una estenosis coronaria epicárdica, es posible calcular el porcentaje de descenso del flujo intracoronario causado por dicha estenosis; en consecuencia, un índice Pd/Pa = 0.5 se interpreta como una reducción del 50% del flujo sanguíneo en el área miocárdica dependiente de ese vaso estenótico.

MEDIADORES METABÓLICOS DE LA RESISTENCIA CORONARIA

Algunos de los mediadores metabólicos de la resistencia coronaria en la microcirculación son los siguientes: adenosina, conductos de potasio sensibles al ATP, hipoxia y acidosis.

Adenosina: se libera por los miocitos cuando la tasa de hidrólisis de ATP excede su síntesis en presencia de isquemia. La adenosina tiene una vida media muy corta (10 seg) y se une a los receptores A_2 en el músculo liso, aumenta la ciclasa de monofosfato de adenosina (AMPc) y abre los conductos de potasio activados por calcio. La adenosina contribuye a la vasodilatación durante la hipoxia y en la isquemia inducida por el ejercicio en presencia de una estenosis coronaria.

Conductos de potasio sensibles al ATP: los conductos de potasio sensibles a ATP en el músculo liso vascular coronario contribuyen al tono vascular en condiciones de reposo. El bloqueo de dichos conductos mediante ciertos fármacos induce isquemia.

Hipoxia: el flujo coronario incrementa de forma proporcional ante la reducción del contenido de oxígeno intraarterial, y existe un incremento del doble en la densidad de los capilares perfundidos como respuesta a la hipoxia.

Acidosis: la acidosis y la hipercapnia arterial son estímulos potentes que han demostrado producir vasodilatación de manera independiente de la hipoxia.

CONTROL NEURAL DE LAS RESISTENCIAS CORONARIAS

Los nervios simpáticos y vagales inervan tanto las arterias coronarias de conducción como la vasculatura de resistencia. La estimulación neural afecta el tono a través de mecanismos que alteran el músculo liso vascular, así como a través de la estimulación de liberación de óxido nítrico en el endotelio.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Inervación colinérgica: la acetilcolina dilata las arterias de resistencia y el resultado es un incremento del flujo coronario. En las arterias de conducción, la acetilcolina causa casi siempre una pobre vasodilatación. Esto refleja la acción neta de la constricción muscarínica del músculo liso vascular compensado por la vasodilatación dependiente de la liberación de óxido nítrico en el plano endotelial. Cuando existe ateroesclerosis, el efecto es distinto, dado que se ve alterada la liberación de óxido nítrico por el endotelio dañado, con lo cual se presenta una vasoconstricción, en especial en las regiones estenosadas.

Inervación simpática: en condiciones basales no existe tono simpático en el corazón; no obstante, durante la activación de la activación simpática el tono coronario es modulado tanto por la liberación de noradrenalina de los nervios simpáticos del miocardio como por la adrenalina y noradrenalina circulantes. En las arterias de conducción, la estimulación simpática provoca vasoconstricción por los α_1-receptores y vasodilatación por los β_2-receptores, con un efecto neto vasodilatador. Cuando la vasodilatación mediada por óxido nítrico se ve alterada, la vasoconstricción por α_1 predomina. Durante el ejercicio predomina la vasodilatación mediada por β_2, lo cual incrementa el flujo coronario.

RESPUESTA VASODILATADORA AL ESTÍMULO FARMACOLÓGICO

Los efectos de los vasodilatadores farmacológicos en el flujo coronario son reflejo de la acción directa en el músculo liso vascular, así como de ajustes secundarios en el tono de las arterias de resistencia. La dilatación mediada por flujo amplifica la respuesta vasodilatadora, mientras que los ajustes autorreguladores pueden superar la vasodilatación en un segmento de la microcirculación y restaurar el flujo normal.

Nitroglicerina: este fármaco dilata las arterias de conducción epicárdicas y las arterias de resistencia coronaria, pero no incrementa el flujo coronario en el corazón sano. A pesar de que la nitroglicerina no aumenta el flujo coronario en el corazón sano, puede producir vasodilatación en las arterias de resistencia cuando hay daño endotelial.

Adenosina: las arterias de resistencia se dilatan mediante un mecanismo dependiente de óxido nítrico, por lo que en estados en los cuales la vasodilatación dependiente de endotelio esta alterada, la respuesta del flujo coronario a la adenosina intravenosa o intracoronaria puede estar reducida, incluso en ausencia de estenosis. Hoy en día se utiliza la adenosina en diferentes estudios de perfusión miocárdica para diagnosticar cardiopatía isquémica, ya que la administración de adenosina intravenosa es capaz de vasodilatar las arterias sanas y no así las enfermas, lo cual crea un flujo preferencial hacia las arterias sanas e isquemia en los territorios donde existe una lesión coronaria; a este mecanismo se lo conoce como "fenómeno de secuestro coronario".

Dipiridamol: esta sustancia produce vasodilatación mediante la inhibición de la recaptura de adenosina en los miocitos. Por lo tanto, el efecto del dipiridamol tiene acciones y mecanismos similares a los de la adenosina, con la excepción de que el dipiridamol posee un efecto más prolongado. El efecto del dipiridamol puede contrarrestarse con la administración del bloqueador no específico del receptor de adenosina llamado aminofilina.

Papaverina: es un vasodilatador coronario de acción corta que causa relajación del músculo liso vascular mediante la inhibición de la fosfodiesterasa y el incremento del AMPc. Su acción es independiente de la función endotelial.

El adecuado conocimiento del funcionamiento coronario es fundamental para la comprensión tanto de los mecanismos fisiopatológicos presentes en la enfermedad coronaria como de los fundamentos de la gran mayoría de los estudios empleados para la valoración de la cardiopatía isquémica. Hoy en día, técnicas de estudio como el ecocardiograma con estrés farmacológico, la medicina nuclear y la resonancia magnética, entre otras, utilizan los efectos farmacológicos de la adenosina o el dipiridamol para la detección de la enfermedad arterial coronaria obstructiva y la disfunción endotelial presente en diversas entidades patológicas. Asimismo, mediante la valoración invasiva y no invasiva del flujo coronario, reserva de flujo coronario y reserva de flujo fraccional es posible determinar la repercusión que tiene una placa ateroesclerosa y con ello establecer el tratamiento y pronóstico de los pacientes con enfermedad arterial coronaria.

Bibliografía

Barrera-Ramírez CF, Barragán-Campos HM, Sánchez-Guerrero J: Mutaciones del genoma mitocondrial y su expresión clínica en cardiología. Gac Med Méx 2000;136:585-94.

Barrera Ramírez C, Escaned J: Fisiología coronaria y su utilidad para el cardiólogo intervencionista: Medición invasiva de la presión y flujo coronarios. Arch Cardiol Méx 2005;75:335-349.

Bruyne De B, Melin JA, Heyndrickx GR, Wijns W: Autoregulatory plateau in patients with coronary artery disease. Circulation 1990;94:Pt 2, I-113.

Gould KL: Pressure-flow characteristics of coronary stenoses in unsedated dogs at rest and during coronary vasodilation. Circ Res 1978;43:242-3.

Guadalajara BJF, Galván MO, Noguera MJ, Alexánderson RE, Cervantes EJL, Huerta HD: El mecanismo de remodelación en las sobrecargas de volumen del ventrículo izquierdo. Arch Inst Cardiol Méx 1995;65:217-28.

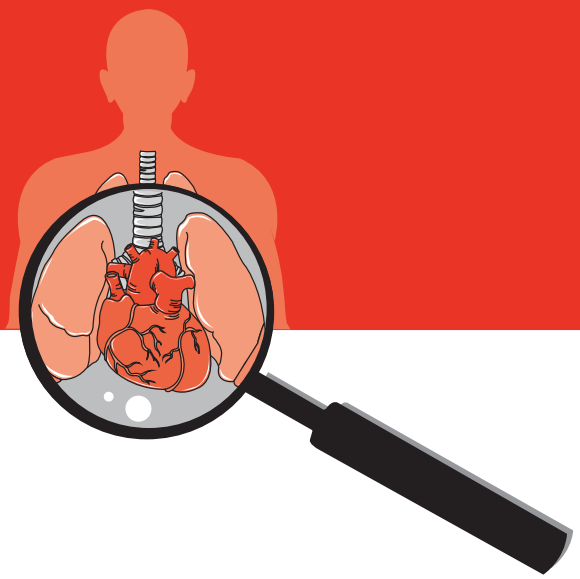
Libby P *et al*: *Braunwald´s heart disease, a textbook of cardiovascular medicine*. 8th ed. Saunders Elsevier, 2008:1167-92.

Pijls NHJ, De Bruyne B, Peels K, Van der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J *et al*: Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. N Engl J Med 1996;334:1703-8.

Pijls NHJ, Kern MJ, Yock PG, De Bruyne B: Practice and potential pitfalls of coronary pressure measurement. Catheter Cardiovasc Interv 2000;49:1-16.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

17



Ateroesclerosis

Erick Alexánderson Rosas, Sergio Maury Ordaz, Salomón Rivera Peralta

ATEROESCLEROSIS

La ateroesclerosis es una enfermedad crónica e inflamatoria de los vasos arteriales que se caracteriza por la formación de placas de ateroma, con localización múltiple y relación estrecha con la carga lipídica de los pacientes y los factores de riesgo cardiovascular conocidos, entre ellos diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo y obesidad. Las placas de ateromas se localizan sobre todo en zonas de fricción y rozamiento oscilatorio del flujo sanguíneo, como las zonas de bifurcación de los vasos, ostium, vasos curvos y otras más.

PARED VASCULAR: EL ENDOTELIO Y SU FUNCIÓN

La pared de los vasos sanguíneos está constituida por tres capas principales: la túnica íntima que constituye una barrera entre la luz del vaso y la capa muscular del vaso; la túnica media que comprende una capa de células musculares; y la túnica adventicia, la cual delimita el vaso de las estructuras adyacentes e incluso se fusiona con su tejido conectivo (figura 17-1).

La túnica media está densamente poblada por células de músculo liso dispuestas en capaz circulares concéntricas que representan más del 90% de toda la población celular de las arterias; estas células se encargan de la contracción y relajación de las arterias y contribuyen a la regulación de la presión arterial y el flujo sanguíneo a los tejidos; además, tienen la propiedad de producir la matriz extracelular rica en fibras elásticas, la cual se distribuye entre las capas de músculo liso. La capa más externa, la lámina externa, es un revestimiento grueso de fibras elásticas y delimita con claridad la túnica media de la adventicia.

La túnica adventicia se integra con tejido conectivo rico en colágeno y elastina dispuesta de manera predominante en una forma compactada en su capa más interna y entrelazada con el tejido conectivo de los tejidos adyacentes en su porción más externa. Asimismo, se conforma con diferentes tipos celulares, como mastocitos, fibroblastos, adipocitos, así como terminaciones nerviosas, vasos linfáticos y vasos sanguíneos que regularmente sólo irrigan el tercio más externo de la túnica media, ya que en condiciones normales la íntima y porción interna de la túnica media son avasculares.

La túnica íntima está constituida por el endotelio, una capa de células única que se halla en contacto directo con el torrente sanguíneo, y el tejido conectivo subendotelial (membrana basal) que contiene algunas células mesenquimales productoras de tejido conectivo, además de proteoglucanos y colágeno.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

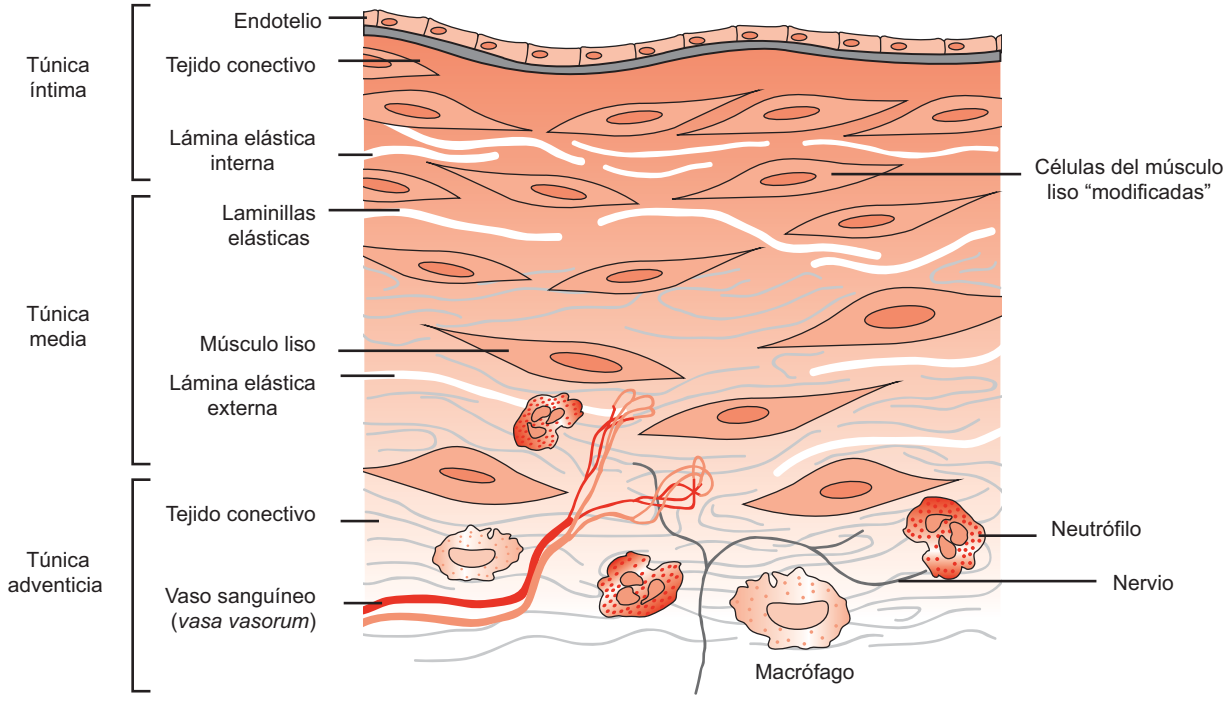


Figura 17-1. Organización histológica normal de la pared arterial. Este dibujo esquemático muestra una sección transversal a través de la pared de una arteria muscular de tamaño mediano. Células del músculo liso "modificadas": neutrófilo, nervio, macrófago, endotelio, tejido conectivo, lámina, elástica interna, laminillas elásticas, músculo liso, lámina elástica externa, vaso sanguíneo (*vasa vasorum*) íntima, media, adventicia.

El endotelio se compone de una serie de células especializadas de forma poligonal dispuestas en una monocapa de recubrimiento interno de todos los vasos sanguíneos. Estas células están dispuestas en uniones tan estrechas y especializadas que no permiten el paso de contenido vascular entre ellas, en condiciones normales. En esencia, las funciones del endotelio son tres: función de barrera con capacidad para modificar su permeabilidad y permitir la salida de sustancias de la luz del vaso; regulación del tono vascular; y modulación de la coagulación e inflamación (cuadro 17-1). Algunas sustancias atraviesan el endotelio con facilidad y la única limitante para dicho movimiento es la presencia de un gradiente de concentración, tal y como ocurre con el oxígeno o el dióxido de carbono; por otro lado, algunos micronutrientes o moléculas de bajo peso molecular logran atravesar el endotelio en sus uniones intercelulares o a través de la misma célula con relativa facilidad; sin embargo, las macromoléculas, como es el caso de las lipoproteínas, cruzan mediante endocitosis y ello limita su paso fácil fuera del continente vascular. Si bien es cierto que la relajación o contracción de las arterias o venas poseen la mediación mecánica de la túnica media que contiene la porción muscular del vaso, su regulación depende del endotelio a través de mediadores que sintetiza el endotelio como el óxido nítrico (un producto del metabolismo de la L-arginina mediado por la óxido

Cuadro 17-1. Funciones del endotelio vascular

Regulador de permeabilidad (función de filtrado)	Moléculas grandes	Transporte vesicular Paso a través de uniones intercelulares
	Moléculas pequeñas	Vesículas, uniones y a través del citoplasma
Regulador del tono vascular (regulación de la contractilidad del músculo liso)	Relajación del músculo liso	Óxido nítrico y otro
	Contracción del músculo liso	Endotelio, Factor de angiotensina II
Regulador de hemostasis e inflamación	Adhesión de las plaquetas y la activación	von Willebrand, selectina-P, selectina E, factor activador de plaquetas, PGI_2
	Coagulación	Trombomodulina, heparan sulfato, otros
	Fibrinólisis	t-PA, u-Pa, PAI-1

PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno; t-PA, activador tisular del plasminógeno; u-PA, activador plasminógeno similar a la urocinasa.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

nítrico sintetasa constitutiva y que puede incrementarse por la inducción de esta enzima en ciertas condiciones) y las prostaglandinas que producen vasodilatación, entre otros; por otro lado, el aumento del tono y la contracción vascular están regulados por mediadores como la endotelina 1 o por vasoconstrictores regulados por el endotelio como la angiotensina II o el tromboxano A2 (proveniente de las plaquetas). La superficie endotelial es un verdadero órgano endocrino capaz de recibir señales y liberar sustancias con diferentes propiedades hemostáticas e inflamatorias. El factor de von Willebrand es un mediador de la agregación plaquetaria que se expresa en el endotelio. La relación estrecha entre las prostaglandinas (producidas por el endotelio) y el tromboxano (elaborado por las plaquetas) mantiene en equilibro la agregación plaquetaria y el tono vascular por sus efectos antagónicos recíprocos.

La trombomodulina producida en todo el endotelio regula la activación de la cascada de coagulación. El plasminógeno que se activa para convertirse en plasmina e iniciar la fibrinólisis, así como su inhibidor, el PAI-1, se producen en el endotelio. Este último es un mediador de la inflamación a través de la expresión de moléculas de adhesión leucocitaria como la selectina E, VCAM; produce moléculas que favorecen la quimiotaxis como la proteína quimiotáctica de monocitos 1 y la IL8, así como la IL1, un activador de las células inmunitarias.

PLACA ATEROESCLEROSA

La lesión se inicia cuando las fuerzas de cizallamiento del flujo sanguíneo lesionan el endotelio y dan lugar al engrosamiento del endotelio como respuesta compensatoria. En el contexto de un medio rico en lípidos, y en particular con concentraciones plasmáticas de LDL, éstos atraviesan el endotelio vascular hasta el subendotelio donde se oxidan con posterioridad; estas partículas de lípidos oxidados (LDL oxidada) activan al endotelio y ello favorece la movilización proveniente del torrente circulatorio de macrófagos, los cuales fagocitan estas partículas de lípidos y dan origen a las células espumosas, que en conjunto con lípidos libres se acumulan hasta causar alteraciones que en el plano macroscópico se observan como lesiones longitudinales amarillentas; se las conoce como estrías grasas. Estas lesiones pueden encontrarse en etapas tempranas de la vida y progresar a lo largo de la vida de un individuo en relación directa con los factores de riesgo cardiovascular presentes. Por otro lado, se liberan quimiocinas que producen activación de las células musculares de la capa media, las cuales se desplazan hacia el espacio subendotelial, así como células inflamatorias; una vez allí, las células de músculo liso se transforman en miofibroblastos secretores de matriz extracelular rica en colágeno, proteoglucanos e incluso elastina, por lo que forman una capa fibrosa que cubre un centro rico en lípidos y células inflamatorias para formar una placa de ateroma (figura 17-2). La acumulación de lípidos, macrófagos activados, miofibroblastos, de forma conjunta con proteínas que degradan la matriz extracelular, modifica la estructura de los vasos y permite el cambio en la estructura vascular para conservar la luz del vaso a expensas de un crecimiento excéntrico; este proceso se denomina remodelado vascular; luego de superar la capacidad de remodelado excéntrico, la placa ateroesclerosa comienza a obstruir la luz del vaso. Además de las fuerzas de estrés sobre la pared vascular y la oxidación de las partículas de LDL, se han propuesto otros mecanismos desencadenantes de la inflamación en los vasos, como los procesos infecciosos por patógenos como *Chlamydia pneumoniae* o citomegalovirus; éstos se han aislado de lesiones ateroesclerosas sin demostrar aún una relación de causa-efecto.

En la actualidad no se ha determinado el mecanismo desencadenante por el cual se produce la acumulación y migración de los lípidos en el espacio subendotelial. Se ha demostrado que una dieta rica en lípidos, sobre todo colesterol y grasas saturadas, se acompaña de acumulación de lipoproteínas ricas en colesterol, en particular LDL, que se fijan a los proteoglucanos del espacio subendotelial para favorecer la acumulación de colesterol sin permitir su movilización posterior; este proceso va seguido de la oxidación de dichas particular por radicales libres de oxígeno, lipooxigenasas y mieloperoxidasas; estos procesos de oxidación favorecen la activación de las células endoteliales, las cuales expresan en su superficie luminal proteínas de atracción de células inmunitarias, como la selectina E y el VCAM-1; éstas se unen a las integrinas expresadas en los leucocitos, como los monocitos y linfocitos T, los cuales se adhieren al endotelio y migran al espacio subendotelial. Los macrófagos activados fagocitan las partículas de LDL oxidadas y éstas se acumulan en el interior para dar origen a las células espumosas.

Estos macrófagos presentan partículas antigénicas derivadas de las lipoproteínas a través del complejo mayor de histocompatibilidad II a los linfocitos y lo activan; además, las células espumosas liberan citocinas que favorecen la movilización de más células inflamatorias, activan a las células musculares provenientes de la media, las cuales se desplazan al espacio subendotelial, y se transforman en células productoras de matriz extracelular, además de sufrir un proceso replicativo; con posterioridad, mediante muerte celular programada, precipitan una acumulación de células necróticas en conjunto con lípidos y células inflamatorias, que son los componentes de las placas de ateroma (centro de la placa de ateroma).

Junto con el proceso inflamatorio, los miofibroblastos secretan tejido conectivo que se deposita en la porción más cercana de la luz del vaso, lo que le proporciona una capa fibrosa a la placa de ateroma, y tiende a ser más delgada en los bordes laterales; en estos sitios son más susceptibles a las fuerzas de estrés producidas por el torrente sanguíneo. Además del proceso inflamatorio y la formación de una cubierta fibrosa, la placa de ateroma genera vasos de neoformación provenientes de la túnica media mediados por citocinas y factores angiogénicos; en algunos casos, estos vasos se rompen y provocan hemorragia

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

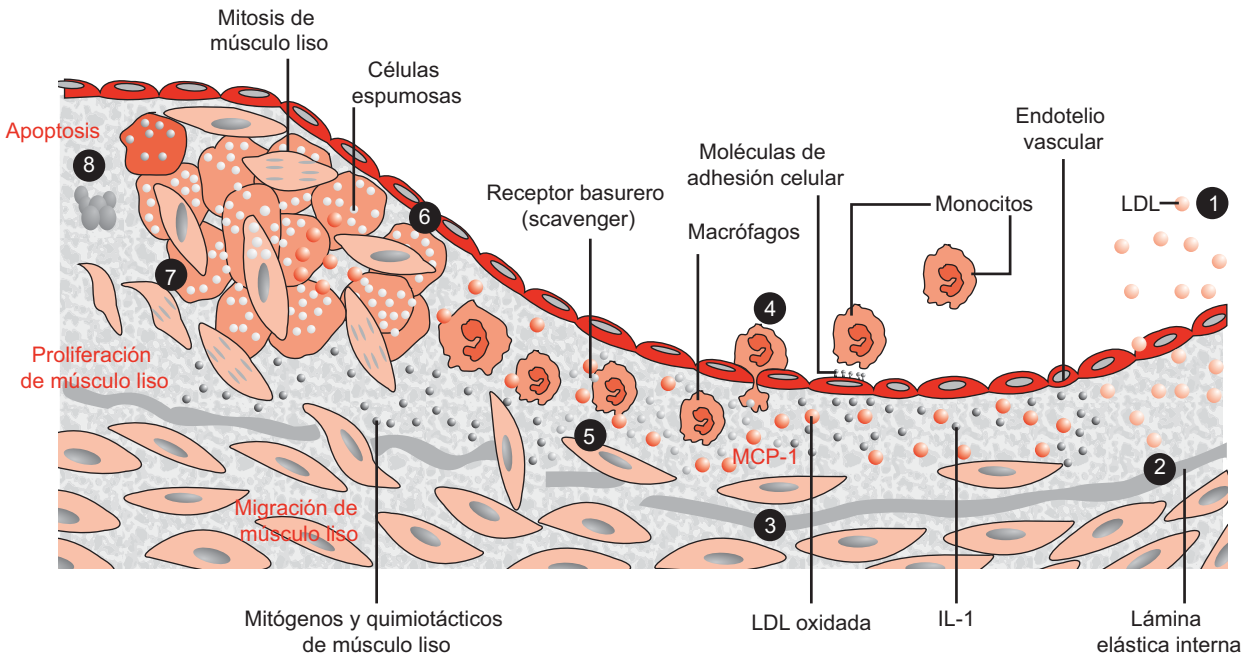


Figura 17-2. Esquema de la evolución de una placa aterosclerótica. **1.** Acumulación de partículas de lipoproteína en la íntima. La modificación de estas lipoproteínas es representada por el color más oscuro. Modificaciones, incluyendo oxidación y glicación. **2.** El estrés oxidativo, incluyendo aquellos productos que se encuentran en lipoproteínas modificadas puede producir citosinas locales. **3.** Las citocinas, así inducidas, incrementan la expresión de moléculas de adhesión por leucocitos que originan la fijación y moléculas quimiotácticas de migración directa a la íntima. **4.** Los monocitos en sangre, al entrar en la pared de la arteria en respuesta a las citosinas quimiotácticas como la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1 por sus siglas en inglés), encuentran estímulos como factor estimulante de colonias de macrófagos que puede aumentar su expresión de receptores basurero (*scavenger receptors*). **5.** Los receptores basurero median la captación de partículas de lipoproteínas modificadas y promueven el desarrollo de células espumosas que son fuente de mediadores como otras citosinas y moléculas efectoras como el ácido hipocloroso, anión superóxido (O_2) y metaloproteinasas de la matriz. **6.** Las células de músculo liso (CML) migran de la íntima hacia la media. **7.** Las CML pueden entonces dividirse y producir matriz extracelular, promoviendo la acumulación de esta en la creciente placa aterosclerótica. De esta manera, la estría grasa puede convertirse en una lesión fibrolipídica. **8.** En etapas posteriores, se puede producir calcificación (no ilustrado) y continuar la fibrosis acompañada, en ocasiones, de muerte de las CML (incluyendo apoptosis), y producir entonces una cápsula fibrosa relativamente acelular que rodea a un núcleo rico en lípidos que también puede contener células muertas o moribundas y sus detritos.

dentro de la placa; la respuesta celular a dicho centro necrótico-hemorrágico es la producción de material de cicatrización, con lo cual la pared de la placa se engruesa además de que el contenido "suave" de la placa se sustituye por material fibroso, e incluso puede evolucionar a placas calcificadas. Por otro lado, la rotura de la placa de ateroma o la erosión de superficie pueden ocasionar modificaciones similares y crear placas gruesas fibróticas, con núcleos con menos contenido lipídico-necrótico.

ATEROTROMBOSIS: DE LA PLACA ATEROESCLEROSA A LA EXPRESIÓN CLÍNICA

Una vez superada la capacidad de remodelación excéntrica, la placa ateroesclerosa produce reducción de la luz de los vasos en forma progresiva hasta el punto de comprometer el flujo sanguíneo y provocar síntomas anginosos (figura 17-3). Los pacientes cursan asintomáticos la mayor parte del tiempo en que se desarrolla la placa de ateroma hasta que la obstrucción es mayor del 60% y se afecta el flujo sanguíneo en condiciones de esfuerzo físico: la angina crónica estable. Sin embargo, se ha demostrado que la mayor parte de los síndromes coronarios agudos ocurre en presencia de placas de ateroma no oclusivas y que la obstrucción se debe en especial a la presencia de trombos, por lo que se ha propuesta que la trombosis de las placas de ateroma es el mecanismo de los infartos, un proceso denominado aterotrombosis.

Dos son los mecanismos causantes principales de la trombosis: la rotura de la placa y la erosión del endotelio de las placas; de éstos, la rotura de placas de ateromas vulnerables es el principal mecanismos de trombosis.

Este proceso es el resultado del equilibrio entre las fuerzas que ejerce el flujo sanguíneo sobre la capa fibrótica de la placa de ateroma y la resistencia a la rotura de la propia cubierta fibrosa (determinante de fase sólida). La inflamación se ha propuesto como el principal mecanismo predisponente mediante el efecto de diversas quimiocinas.

Los linfocitos T presentes en el subendotelio sintetizan interferón γ (INF-γ), el cual inhibe la producción de matriz extracelular por parte de los miofibroblastos, así como la citocina CD40-L, que estimula a los macrófagos para que produzcan metaloproteinasas tipos 1, 8, 13, las cuales de-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

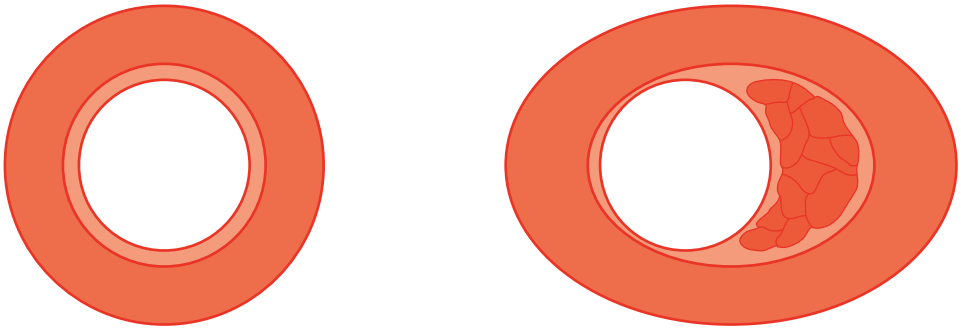


Figura 17-3. Remodelación de una arteria aterosclerótica. Durante las etapas iniciales del crecimiento de la placa, la arteria puede compensar el incremento del espesor de la íntima por remodelación de la matriz extracelular en la media y adventicia, esto conduce a una forma más ovalada del vaso.

gradan el colágeno fibrilar de la cubierta fibrosa de la placa de ateroma y la hacen más débil; además, la presencia de tejido necrótico-lipídico como contenido principal de las placas ateroesclerosas las torna más susceptibles a la rotura, lo que se conoce como placa vulnerable. Una vez rota la capa fibrosa, los componentes de la coagulación del torrente sanguíneo quedan en contacto con el factor tisular unido en la superficie de los macrófagos y ello activa la cascada de coagulación y agregación plaquetaria, con la formación de un trombo. Lo anterior ha hecho posible que algunos fármacos con efecto antiinflamatorio como las estatinas (más que su efecto hipolipemiante) contribuyan a la estabilización de las placas de ateroesclerosis y reduzcan así el número de episodios trombóticos agudos; esto constituye una piedra angular en los síndromes coronarios agudos. El origen de la aterotrombosis vinculado con una erosión de la placa se comprende en menor medida; se han propuesto como mecanismos probables la apoptosis celular endotelial

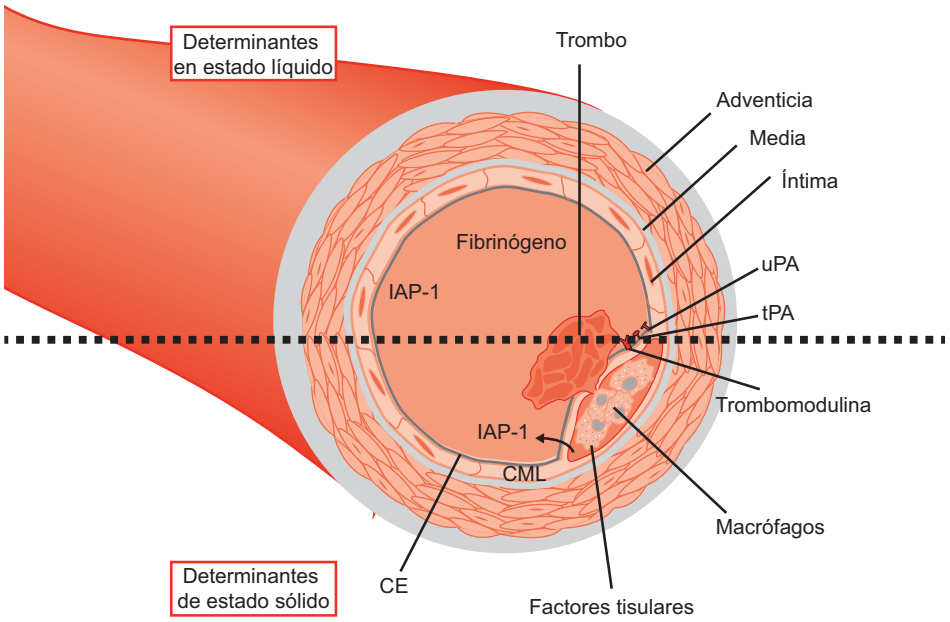


Figura 17-4. Modelo de la ateroesclerosis en dos estados. Un ateroma de alto riesgo tiene una capa superficial delgada y fibrosa que cubre un núcleo lipídico voluminoso y éste, a su vez, contiene macrófagos que portan factor tisular. Cuando la capa fibrosa se fractura o escinde, proteínas de la coagulación presentes en la fase líquida de la sangre acceden a macrófagos asociados a factor tisular y a micropartículas que portan el factor tisular derivadas éstas de células apoptóticas en la fase sólida de la placa. Estos eventos inician la formación de trombos en una placa rota. Las consecuencias clínicas dependen de la cantidad de factor tisular, de la apoptosis en el núcleo de la placa y de los niveles de fibrinógeno y IAP-1 en la fase líquida de la sangre. La interacción entre fases líquida y sólida determinará si la disrupción de una placa determinada provocará una oclusión total o parcial de una arteria coronaria (puede ser clínicamente silente o, con menor frecuencia, causar un episodio de angina inestable) o bien, un trombo oclusivo devastador y persistente que podría producir un infarto agudo en el miocardio. La inflamación regula el equilibro trombótico/fibrinolítico tanto en la fase líquida como en la sólida debido a que el IAP-1 y el fibrinógeno son, ambos, reactantes de fase aguda y debido a que el ligando del mediador inflamatorio CD40 (CD154) induce expresión del factor tisular. CE = célula endotelial; IAP-1 = inhibidor 1 del activador del plasminógeno; CML = célula de músculo liso; tPA = activador tisular del plasminógeno; uPA = activador del plasminógeno similar a la urocinasa.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

y degradación de la matriz extracelular, sin que exista un nexo claro; este tipo de trombosis es más frecuente en ciertos grupos, como las mujeres, pacientes con hipertrigliceridemia o diabéticos. Por otro lado, la trombosis no sólo depende de las características de la placa, ya que las cantidades sanguíneas de fibrinógeno determinan la cantidad de trombo a formarse; las cifras altas de PAI-1 reducen la capacidad del plasminógeno para evitar la progresión del trombo (determinantes de fase líquida) (figura 17-4). Cualquiera que sea el mecanismo causal, la expresión clínica de la aterotrombosis es secundaria a la obstrucción vascular y da origen a los síndromes coronarios agudos, caracterizados por dolor torácico súbito opresivo irradiado al brazo izquierdo, diaforesis, disnea y síntomas vagales, que en ocasiones se acompañan de arritmias cardiacas, insuficiencia cardiaca, síncope o muerte súbita.

Bibliografía

Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Lobby P, Braunwald E: *Braunwald's heart disease*. 9th ed. Saunders Elsevier, 2011.

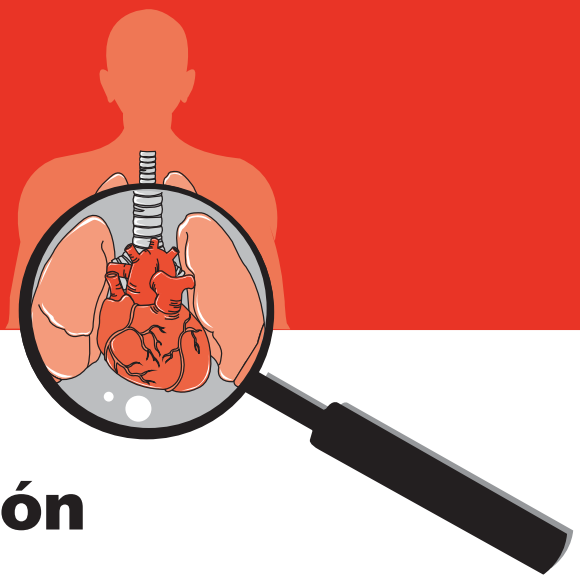
Crawford MH, DiMarco JP, Paulus Walter J: *Cardiology*. 3rd ed. Saunder Elsevier, 2010.

Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurt´s the heart*. 13th ed. McGraw-Hill, 2011.

Libby P: The molecular mechanisms of the thrombotic complications of atherosclerosis. J Intern Med 2008;263:517-527.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

18



Regulación neurohumoral del corazón

José Luis Romero Ibarra, Antonio Gallegos Cortez, Tomás Flores Flores

REGULACIÓN HUMORAL DEL CORAZÓN

La regulación humoral del corazón se refiere al efecto que ejercen diversas sustancias y hormonas sobre los vasos sanguíneos epicárdicos, microcirculación, sistema de conducción especializado y músculo cardiaco inespecífico. Por lo general, estas sustancias encargadas de regular la función del corazón son hormonas de naturaleza proteica, derivadas de aminoácidos o moléculas que se producen en glándulas distales especializadas y en tejidos locales cardiacos (en particular endotelio). Los factores humorales más importantes en la regulación del corazón son los siguientes.

Sustancias producidas por el endotelio

El endotelio de los vasos sanguíneos del corazón representa la capa interna de la pared de los vasos epicárdicos (coronarios) y la microcirculación. Esta monocapa de células proporciona una superficie no trombogénica con permeabilidad selectiva que regula el tono vascular a través de factores humorales que se producen en un plano local. Las principales sustancias derivadas del endotelio son óxido nítrico, endotelina 1 y prostaciclina.

Óxido nítrico (NO): es una molécula pequeña altamente difusible sintetizada por una familia de sintetasas de óxido nítrico (NOS) a partir del aminoácido L-arginina y que activa a la enzima guanilil ciclasa del músculo liso vascular para formar 3,5-monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), el cual reduce las cantidades de calcio intracelular y favorece la relajación del músculo liso vascular. Además de sus propiedades vasodilatadoras, también inhibe la adhesión y agregación plaquetaria, y participa en la remodelación vascular y angiogénesis, de tal modo que se retrasa el proceso de ateroesclerosis. La nitroglicerina y otros nitratos son fármacos útiles en el tratamiento de la angina debido a que actúan mediante la estimulación de la guanilil ciclasa de la misma manera que el óxido nítrico.

Endotelina 1 (ET-1): es una sustancia compuesta por 39 aminoácidos que se sintetiza en el endotelio en forma de prohormona y es activada por la enzima convertidora de endotelina. La endotelina 1 es una molécula que induce contracciones del músculo liso vascular potentes y de larga duración, y potencia además los efectos de otras hormonas vasoconstrictoras como la serotonina. La producción y liberación de la endotelina 1 se halla bajo la regulación del estrés de cizallamiento, angiotensina II, trombina, adrenalina, lipoproteínas de baja densidad oxidadas y citocinas inflamatorias.

Prostaciclina (PGI_2): la prostaciclina es una molécula que se produce en las células endoteliales y se conoce

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

también como factor hiperpolarizante derivado de endotelio (EDHF). La ciclooxigenasa 1 (COX-1) sintetiza prostaciclina a partir del ácido araquidónico e incrementa las concentraciones de 3,5-monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) en el músculo liso y plaquetas. A diferencia del óxido nítrico, la prostaciclina contribuye en menor medida en el mantenimiento del tono vascular basal de los vasos epicárdicos; sin embargo, la PGI_2 facilita la liberación de óxido nítrico a partir del endotelio y viceversa.

Otras sustancias con actividad vascular

Tromboxano A_2: el tromboxano A_2 es una sustancia producida en las plaquetas a partir del ácido araquidónico mediante la vía de la ciclooxigenasa-1 (COX-1). El tromboxano A_2 promueve la agregación plaquetaria y la vasoconstricción. El ácido acetilsalicílico en dosis bajas produce inhibición irreversible de la COX-1 y reduce la producción de tromboxano A_2. El resultado clínico es una reducción de la formación de trombos y prevención de infartos al miocardio y episodios cerebrovasculares.

Bradicinina: este nonapéptido, descrito de manera original como una sustancia que disminuía la contracción intestinal (de ahí el prefijo *bradi-*), tiene una gran importancia en la regulación del sistema cardiovascular. La bradicinina actúa en sus receptores en el endotelio vascular, lo cual da lugar a la liberación de óxido nítrico y prostaglandinas, como prostaciclina y prostaglandina E_2; todas estas sustancias tienen efectos vasodilatadores importantes en el lecho vascular. Por lo tanto, la bradicinina es un potente vasodilatador arteriolar, además de aumentar en grado significativo la permeabilidad capilar.

Histamina: se produce en los mastocitos tisulares y en los basófilos sanguíneos; se libera en respuesta a una lesión de los tejidos. La histamina produce vasodilatación arteriolar potente y aumenta la permeabilidad capilar, lo que hace posible la fuga de líquidos y proteínas plasmáticas a los tejidos y ello ocasiona edema, en ocasiones de relevancia clínica. La histamina se libera de modo primordial durante las reacciones alérgicas.

Sustancias producidas por la médula suprarrenal

La médula suprarrenal está compuesta sobre todo por células cromafines, productoras de catecolaminas. Estas hormonas derivan del aminoácido tirosina y se liberan a la circulación sanguínea en forma de adrenalina (80%) y noradrenalina (20%). Sus efectos cardiacos se deben al aumento de la frecuencia cardiaca (cronotropismo), velocidad de conducción (dromotropismo) y fuerza de contracción (inotropismo). Su mecanismo de acción se debe en especial a la estimulación de los receptores β_1-adrenérgicos que produce una mayor concentración de 3,5-monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) y de las concentraciones de calcio intracelular en las células del sistema de conducción especializado (incremento de la frecuencia cardiaca y velocidad de conducción) y del miocardio auricular y ventricular (aumento de la fuerza de contracción y relajación de la fibra miocárdica).

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

La angiotensina II es un octapéptido formado a partir de su precursor de angiotensina I, a través de la enzima convertidora de angiotensina (ECA); este proceso se lleva a cabo sobre todo en el endotelio vascular pulmonar, pero puede efectuarse también en el tejido cardiaco.

La angiotensina I se origina en el hígado a partir del angiotensinógeno por la influencia de la renina, una proteasa formada en las células yuxtaglomerulares renales (células YG) y liberada por diversos estímulos, los cuales incluyen disminución del flujo sanguíneo renal (isquemia renal, hipotensión arterial), agotamiento de sodio y estimulación β-adrenérgica. La unión de la angiotensina II a sus receptores cardiacos estimula a la fosfolipasa C, lo que lleva a una serie de señales que activan una enzima proteína cinasa C (PKA), que a su vez estimula el remodelado ventricular adverso. Por otro lado, la activación de la fosfolipasa C también activa a la vía de señalización del inositol trifosfato (IP_3), con liberación de calcio del retículo sarcoplásmico intracelular a nivel de las células cardiacas y ello produce sus efectos vasculares y cardiacos.

Péptido natriurético auricular

El péptido natriurético auricular (ANP) es una hormona polipeptídica cíclica compuesta por 28 aminoácidos, sintetizada y secretada en particular por las aurículas en el corazón adulto normal. Se almacena en forma de gránulos como prohormona de 126 aminoácidos (pro-ANP). Cuando se secreta se divide por acción de una proteasa en un fragmento terminal de 98 aminoácidos (NT-proANP) y en la molécula biológicamente activa (ANP).

El ANP se elabora en las aurículas y los ventrículos en respuesta al estímulo mecánico del estiramiento de las paredes que puede ocurrir en ambas cavidades al elevarse la presión, el volumen, o ambos. En pacientes con insuficiencia cardiaca, las concentraciones plasmáticas circulantes de ANP y los fragmentos terminales de su prohormona (NT-pro-ANP) están aumentadas, debido a que el sistema hormonal cardiaco se activa al incrementarse el estiramiento de la pared por la sobrecarga de volumen presente en esta alteración fisiopatológica.

REGULACIÓN NERVIOSA DEL CORAZÓN

Inervación del corazón

El sistema nervioso autónomo se encarga del control involuntario de la mayor parte de los órganos viscerales,

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

incluidos los vasos sanguíneos y el corazón. El control eferente cardiaco se efectúa por fibras preganglionares ligeramente mielinizadas que se originan dentro del sistema nervioso central (SNC) en el tallo cerebral en el caso del sistema parasimpático (centro cardioinhibidor) y la médula torácica de T1 a T5 en el caso del sistema simpático. Los axones de estas fibras preganglionares hacen sinapsis en los ganglios autonómicos situados en la cadena simpática paravertebral y el mediastino en los cuerpos celulares de las fibras posganglionares amielínicas, que a su vez forman el plexo cardiaco. Las fibras parasimpáticas y simpáticas preganglionares son colinérgicas, es decir, liberan acetilcolina como neurotransmisor, la cual se une a los receptores nicotínicos en las neuronas posganglionares para evocar los potenciales de acción (figura 18-1).

El principal neurotransmisor de las fibras parasimpáticas posganglionares es la acetilcolina, que se une a los receptores muscarínicos M_2 y M_5 del corazón. Los efectos de la acetilcolina son discretos y de corta duración debido a las grandes concentraciones locales de la acetilcolinesterasa, una enzima que degrada con rapidez al neurotransmisor y evita su ingreso a la sangre. Las fibras simpáticas

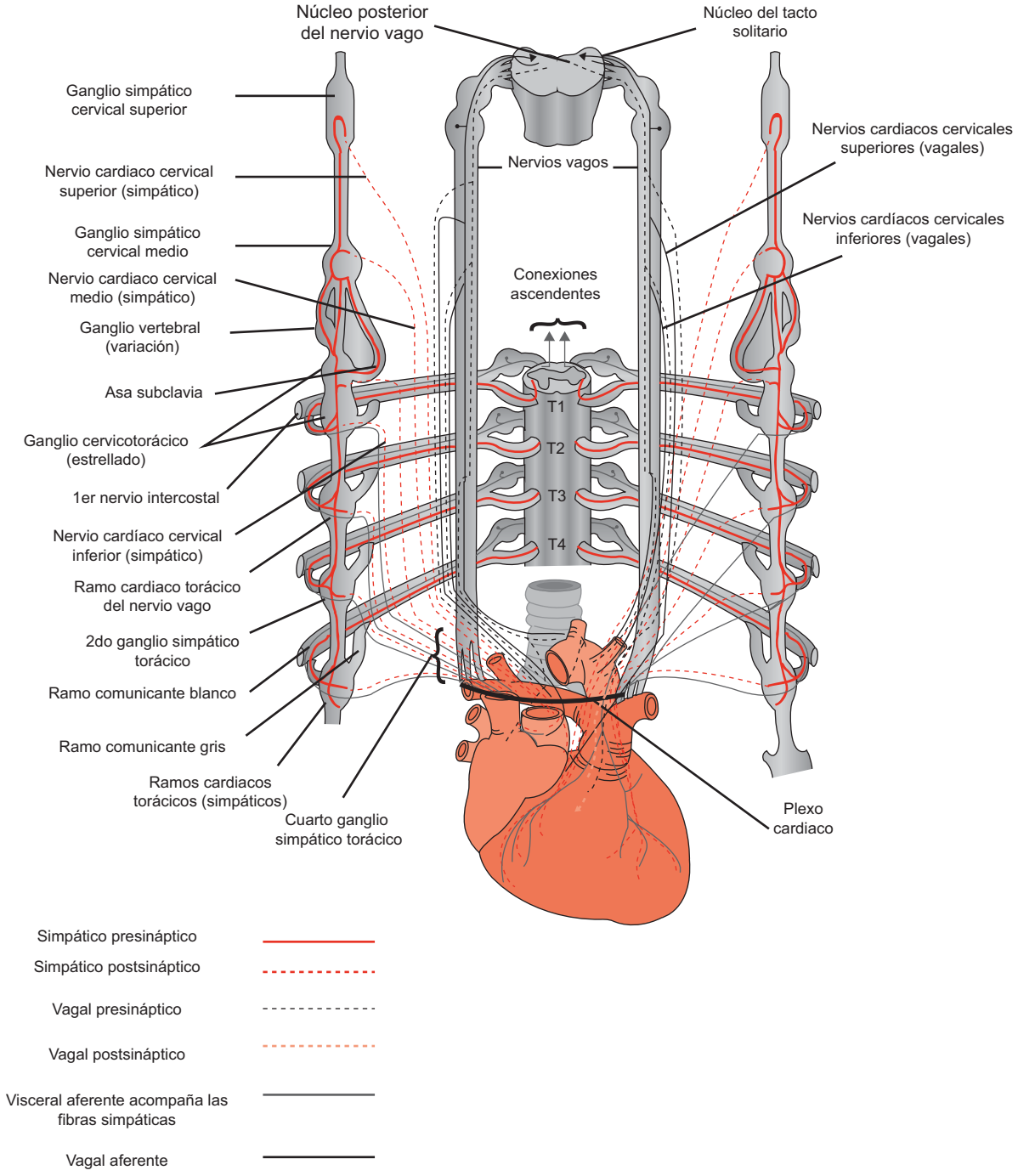


Figura 18-1. Representación esquemática de la inervación del corazón.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

liberan noradrenalina, que se une a cualquiera de los dos receptores adrenérgicos, α o β, y provocan efectos más prolongados e intensos que la acetilcolina.

En general, las neuronas parasimpáticas inervan al corazón y un pequeño número de vasos sanguíneos, lo que limita en gran medida su influencia en el control de la función cardiaca. Por el contrario, las neuronas simpáticas inervan al corazón, los vasos sanguíneos, glándulas suprarrenales y riñones, lo que establece un control generalizado directo e indirecto de la función cardiaca y vascular. En consecuencia, el control neural cardiovascular se rige sobre todo por la actividad de los nervios simpáticos, con un efecto cardiaco limitado pero importante de los nervios parasimpáticos.

Control nervioso del corazón

El sistema nervioso autónomo del corazón modula la frecuencia cardiaca (cronotropismo), la velocidad de conducción (dromotropismo), la contracción (inotropismo) y la relajación (lusitropismo). Los efectos cronotrópico y dromotrópico están mediados por el sistema simpático y parasimpático mediante la inervación de los nodos sinusal y auriculoventricular, mientras que los efectos inotrópicos y lusitrópicos tienen la mediación principal de fibras simpáticas que inervan a los miocitos auriculares y ventriculares. Las fibras parasimpáticas se distribuyen en el nervio vago y liberan acetilcolina, la cual actúa en los receptores muscarínicos M_2 para aumentar la corriente de K^+ de las células ganglionares. La hiperpolarización de la membrana resultante reduce la velocidad de activación espontánea del nodo sinusal y enlentece la conducción dentro del nodo AV, de tal modo que disminuye la frecuencia cardiaca intrínseca.

Por su parte, las fibras simpáticas liberan noradrenalina, que se une al receptor β-adrenérgico, activan a la adenilato ciclasa que incrementa las concentraciones de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) intracelular y activa a la proteína cinasa A (PKA), la cual ejerce sus efectos directos. La activación de receptores β-adrenérgicos aumenta la pendiente de despolarización diastólica en el nodo SA y la conducción en el nodo AV, lo que produce una mayor frecuencia cardiaca. En los miocitos, el estímulo β incrementa la corriente de calcio en la membrana celular y la liberación de calcio iónico del retículo sarcoplásmico durante cada potencial de acción, lo que resulta en una mayor fuerza de contracción. Además, en la diástole aumenta la recaptura del calcio citosólico por el retículo sarcoplásmico y se acelera la relajación. En conjunto, los efectos inotrópicos y lusitrópico, resultado de la estimulación simpática, incrementan el gasto cardiaco.

De forma global, la influencia del SNA es la más importante de los diversos factores extrínsecos (fármacos u hormonas) que afectan la función del nodo sinusal. En el corazón sano, por ejemplo, la influencia del SNA condiciona una variación normal en la frecuencia cardiaca sinusal inducida por la respiración (arritmia sinusal respiratoria). La ausencia de arritmia sinusal se reconoce como un signo temprano de enfermedad cardiaca y refleja la disfunción del control autonómico. Por otro lado, un aumento marcado de la actividad parasimpática puede ocasionar conducción descendente del nodo AV hasta el grado de causar un bloqueo completo de la conducción AV.

En términos anatómicos, las fibras simpáticas ventriculares se localizan dentro de la capa subepicárdica y siguen a los vasos coronarios conforme se propagan a lo largo del miocardio. Las fibras parasimpáticas, en cambio, tienden a penetrar en el miocardio después de cruzar el surco auriculoventricular y luego adoptan una posición subendocárdica. Las fibras eferentes parasimpáticas vagales que se dirigen al miocardio no terminan en las células musculares, sino en los ganglios intracardiacos. Se ha sugerido que estos ganglios no sólo forman estaciones de relevo, sino que también cumplen ciertas funciones locales de integración que incluyen la actividad intracardiaca refleja. El aumento de la descarga adrenérgica en el miocardio ventricular puede ser arritmogénica, producir una mayor actividad de marcapasos y favorecer la generación de pospotenciales tempranos y tardíos. Por su parte, los efectos parasimpáticos funcionan sobre todo como un mecanismo antiadrenérgico en el ajuste del tono adrenérgico aumentado.

Por la capacidad de modular la frecuencia cardiaca y el volumen sistólico, los nervios autónomos representan un mecanismo importante para ajustar el gasto cardiaco a corto plazo de acuerdo con las necesidades del cuerpo. En el hombre existe una descarga vagal tónica mayor que la simpática y es por esto que la frecuencia cardiaca en reposo es casi 30% más baja que la frecuencia cardiaca intrínseca. Esta influencia vagal se demuestra con claridad en el trasplante de corazón, ya que en el corazón del donador, extrínsecamente desnervado, no es sensible a las acciones normales de los sistemas simpático y parasimpático. La ausencia de tono vagal en reposo genera una frecuencia cardiaca de reposo alta en estos pacientes (100 a 110 lpm). En los sujetos normales, el principal medio fisiológico de mejorar el tono vagal y la reducción de la frecuencia cardiaca de reposo es el ejercicio dinámico regular. Una frecuencia menor en reposo (es decir, mayor tono vagal) se vincula con una menor mortalidad; de la misma forma, la disminución del tono vagal con una frecuencia cardiaca en reposo elevada se observan con el envejecimiento, la falta de condición física, la altitud y la ausencia de estrés gravitacional, como se observa con el reposo en cama. Por su parte, el aumento del tono simpático y la disminución del tono parasimpático en reposo pueden ocurrir por una alteración primaria o secundaria. Un estado hiperadrenérgico primario puede ser la taquicardia sinusal inapropiada y el síndrome de taquicardia postural ortostática. Las causas secundarias del estado hiperadrenérgico son más comunes y se deben a las condiciones fisiológicas que requieren aumento de la frecuencia y el tono vascular, tales como la insuficiencia cardiaca. En clínica, la disfunción ventricular izquierda crónica es la causa más común

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

de un estado hiperadrenérgico y una frecuencia cardiaca de reposo elevada, y representa un mecanismo compensatorio del corazón para mantener el gasto cardiaco.

Integración del sistema nervioso autónomo a nivel central

La actividad de los nervios autónomos que regulan la función cardiovascular se determina por una red de neuronas localizadas en el bulbo raquídeo que reciben aferentes de estructuras centrales como el hipotálamo, la corteza cerebral y los quimiorreceptores medulares, así como de los reflejos periféricos de los barorreceptores, quimiorreceptores, mecanorreceptores, termorreceptores y estímulos nociceptivos de los vasos sanguíneos, corazón, pulmones, músculos esqueléticos, piel y vísceras.

Las señales que provienen desde los centros superiores del cerebro y las señales aferentes sensoriales de las grandes arterias y la región cardiopulmonar tienen su primera sinapsis en el núcleo del tracto solitario (NTS) en la región dorsomedial del bulbo. Otras entradas aferentes de la piel y los músculos esqueléticos se transmiten a los centros vasomotores a través de la médula espinal. Las vías del NTS se proyectan al núcleo ventral-lateral (NVL) del tallo, que es el principal sitio que regula la salida del flujo simpático. La porción rostral del NVL contiene neuronas excitadoras que hacen sinapsis con las neuronas simpáticas preganglionares en el fascículo intermediolateral de la médula espinal, mientras que la porción caudal del NVL contiene neuronas inhibidoras que se proyectan hacia la porción rostral del mismo núcleo. El control medular del vago hacia el corazón también tiene la mediación de las neuronas NTS que hacen sinapsis con las neuronas preganglionares parasimpáticas del núcleo motor dorsal del vago y el núcleo ambiguo. De los reflejos periféricos que regulan el impulso autonómico por retroalimentación, el reflejo barorreceptor arterial es uno de los más importantes por su función en la homeostasis de la presión arterial.

Bibliografía

Campbell WB, Falck JR: Arachidonic acid metabolites as endothelium-derived hyperpolarizing factors. Hypertension 2007;49:590.

Cea LB: Natriuretic peptide family: new aspects. Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents 2005;3:87.

Charkoudian N, Rabbitts JA: Sympathetic neural mechanisms in human cardiovascular health and disease. Mayo Clin Proc 2009;84(9):822-830.

Freeman JV, Dewey FE, Hadley DM, Myers J, Froelicher VF: Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise. Prog Cardiovasc Dis 2006;48(5):342-62.

Gail DT: Neural control of the circulation. Adv Physiol Educ 2011;35:28-32.

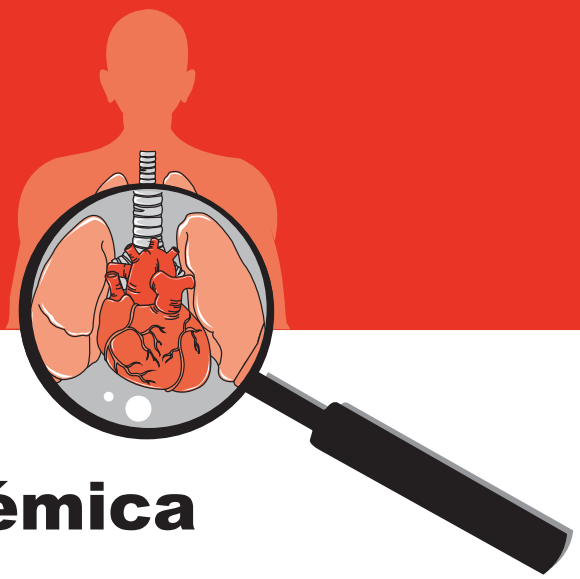
Guyton AC: *Texbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.

Roman RJ: P-450 metabolites of arachidonic acid in the control of cardiovascular function. Physiol Rev 2002;82:131.

Saksena S, Camm AJ: *Electrophysiological disorders of the heart*. 2nd ed. USA: Elsevier Saunders, 2012.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

19



Regulación normal de la presión arterial sistémica

Salomón Rivera Peralta, Hugo Rodríguez Zanella, José Luis Romero Ibarra

PRESIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

La presión arterial sistémica es la fuerza que ejerce la sangre sobre cualquier superficie interna de los vasos sanguíneos y está determinada por la interrelación directa que existe entre el gasto cardiaco (GC) y las resistencias vasculares totales (RVT); se expresa en la siguiente fórmula:

$$PA = GC \times RVT$$

La presión arterial sistémica es uno de los principales determinantes de la perfusión de los tejidos, ya que en caso de presiones arteriales sistémicas bajas se compromete la totalidad del organismo.

MECANISMOS REGULADORES DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

Los principales determinantes de la regulación de la presión arterial, como se ha mencionado ya, son el gasto cardiaco, el cual está determinado por el volumen circulante, el volumen latido y la frecuencia cardiaca, así como las resistencias vasculares totales, que dependen de los vasos de resistencia, es decir, los vasos pequeños dotados de una gran cantidad de músculo liso en su pared vascular y en menor cantidad de tejido elástico (lo contrario se observa en los grandes vasos como la aorta y las arterias iliacas, que poseen un gran revestimiento elástico predominante).

Existen diversos mecanismos que hacen posible la regulación de la presión arterial y que pueden dividirse para su estudio en a) mecanismos rápidos o tempranos, que poseen un periodo de inicio de acción de segundos a minutos, aunque de corta duración, y que tienen la mediación principal del sistema nervioso autónomo, por lo que su acción se ejerce sobre todo en las resistencias vasculares, la frecuencia cardiaca y fuerza de contracción ventricular; y b) mecanismos lentos o tardíos, los cuales muestran un inicio de acción de varias horas a días y tienen un tiempo de acción mucho más prolongado, modifican en particular al gasto cardiaco por cambios en el equilibrio de sodio y el agua y producen efectos secundarios sobre las resistencias vasculares.

Mecanismos rápidos o tempranos

Los mecanismos rápidos o tempranos tienen su inicio de acción en segundos y se hallan bajo la mediación principal del sistema nervioso autónomo; en esencia, son efecto de la acción de reflejos a las variaciones de la presión arterial. Se integran con los siguientes componentes: los receptores, la vía aferente, un centro nervioso integrador, la vía eferente y un sistema efector.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Los receptores se dividen en barorreceptores o receptores de alta presión, localizados sobre todo en los senos carotídeos y el cayado aórtico; en condiciones basales se activan y envían una frecuencia de señales a una determinada regularidad. En condiciones de presión arterial elevada o una variación notoria de la presión arterial incrementan la frecuencia de estímulos generados; en caso de hipotensión, ocurre lo contrario. Hay algunos receptores de baja presión que son dependientes del volumen circulante, los cuales se ubican en las aurículas y la circulación pulmonar; son receptores a cambios de osmolaridad situados en particular en el hipotálamo, e incluso receptores químicos que responden a concentraciones de oxígeno o electrólitos, entre otras sustancias, que desencadenan una respuesta a través del sistema nervioso autónomo y al mismo tiempo respuestas a largo plazo por otros mecanismo, entre ellos los hormonales y renales; todo ello demuestra la complejidad de la regulación de la presión arterial.

La vía aferente está mediada por conexiones nerviosas; en el caso de los barorreceptores del seno carotídeo discurre a través del nervio de Hering que se proyecta hacia el sistema nervioso central en el noveno nervio craneal, el glosofaríngeo; y el nervio vago, que discurre por los receptores de baja presión y los barorreceptores del cayado aórtico; en el caso de los quimiorreceptores y osmorreceptores se han propuestos conexiones nerviosas superiores que descienden de la corteza e hipotálamo al centro nervioso integrador.

El centro nervioso integrador se localiza en el bulbo raquídeo y en la porción inferior de la protuberancia anular. Se ha demostrado que la vía aferente ingresa al bulbo raquídeo sobre todo a través del núcleo del tracto solitario, desde donde se emiten múltiples conexiones neuronales a los centros reguladores del sistema nervioso autónomo. Las vías parasimpáticas tienen su origen sobre todo en el núcleo ambiguo. La vía simpática posee dos localizaciones: un núcleo rostral ventrolateral que es el origen las fibras simpáticas estimuladoras y el núcleo del rafe donde nacen las fibras inhibitorias simpáticas.

La vía eferente se conforma con las fibras preganglionares, las cuales nacen en los cuerpos celulares en el sistema nervioso central y propagan señales estimuladoras e inhibidoras a los ganglios simpáticos o parasimpáticos situados fuera del sistema nervioso central, donde activan a las neuronas posganglionares, que a su vez emiten sus señales a los tejidos efectores: corazón y vasos sanguíneos, en particular.

El mecanismo de acción de los receptores, sobre todo los barorreceptores, se basa en el principio de retroalimentación negativa; esto es, al elevarse la presión arterial en forma progresiva, su frecuencia de estimulación se incrementa, de tal forma que se produce en el centro nervioso de integración una estimulación de las vías inhibitorias simpáticas, así como en la vía parasimpática, que da lugar a una disminución de la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción ventricular, lo cual reduce el gasto cardiaco y por lo tanto la presión arterial. Asimismo, se observa una relajación de los vasos de resistencia y ello genera una vasodilatación arterial, menores resistencias vasculares totales y por ende disminución de la presión arterial. Por el contrario, en caso de una reducción de la presión arterial, se produce el efecto contrario. La estimulación simpática no sólo tiene efecto sobre la fuerza de contracción ventricular, frecuencia cardiaca y tono vascular de los vasos de resistencia, sino que estimula la producción de renina por el riñón, y favorece la constricción de la arteria renal aferente y retención hidrosalina, con lo cual se eleva la presión arterial.

Sin embargo, la respuesta refleja de los receptores es temporal, dado que sufren un ajuste de su grado de respuesta con el paso del tiempo, por lo que sólo permiten controlar la presión arterial por un lapso de 24 a 48 h; con posterioridad disminuyen su respuesta para un valor de presión arterial por encima del valor normal.

Mecanismos lentos o tardíos

El control de la presión arterial a largo plazo guarda relación directa con la regulación del volumen circulante y el sodio; ambos son determinantes principales del gasto cardiaco y por lo tanto de la presión arterial; en consecuencia, el riñón es su principal mediador. Su inicio de acción puede tomar varios días y el efecto puede durar mucho tiempo, una vez que se ha logrado un equilibrio entre la ingestión y la excreción de sodio y agua. Una vez más, el mecanismo regulador se basa en el principio de la retroalimentación negativa, en el cual el descenso de la presión arterial produce retención volumétrica y de sodio, con la consecuente expansión del volumen intravascular, incremento del gasto cardiaco y presión arterial; por el contrario, en caso de un aumento sostenido de la presión arterial se favorece la excreción de sodio, un fenómeno denominado natriuresis de presión, y de agua con el consiguiente agotamiento del volumen intravascular y caída de la presión arterial.

La natriuresis de presión es un fenómeno renal, si bien está modulado por diversas hormonas y agentes vasoactivos que responden a cambios en el volumen circulante, osmolaridad y concentración de solutos, como se ha mencionado con anterioridad.

En el caso del descenso de la presión arterial, reduce el filtrado glomerular y ello desencadena una serie de mecanismos que tiene como efecto un aumento de la reabsorción de sodio y agua por el riñón, con elevación adicional de la presión arterial; además, se produce liberación de renina, la cual tiene lugar en el aparato yuxtaglomerular, un grupo de células especiales de las arterias glomerulares; esto ocurre como reacción a episodios de hipotensión, estimulación simpática, así como también una disminución de las concentraciones de sodio-cloro reconocido por la mácula densa, un cúmulo de células especializadas del epitelio tubular renal. La renina es una enzima que convierte el angiotensinógeno en angiotensina I, que a su vez

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

se convierte en angiotensina II por acción de la enzima convertidora de angiotensina, una enzima abundante en el endotelio vascular. La angiotensina II ejerce un efecto vasoconstrictor directo en el plano sistémico y en la arterial renal aferente; por otro lado, estimula la secreción de aldosterona por la zona glomerular de las glándulas suprarrenales y esta última favorece la reabsorción de sodio y por tanto de agua por el riñón, de tal manera que aumentan el volumen circulante, el gasto cardiaco y la presión arterial. Además de la presión arterial, las concentraciones de sodio y potasio son otros reguladores de la secreción de aldosterona, la cual incrementa su secreción en casos de baja concentración de sodio o elevadas cantidades de potasio.

Por otro lado, el estiramiento excesivo de las fibras musculares auriculares, como cabría esperar en casos de aumento del volumen circulante, favorece la liberación del péptido natriurético auricular, un ejemplo de una hormona natriurética pura, cuyo resultado es el descenso de la presión arterial por la natriuresis y diuresis que produce. La hormona antidiurética es otra reguladora de la presión arterial que se libera en casos de aumento de la osmolaridad, hipotensión e hipovolemia grave; actúa sobre todo en las membranas basolaterales de las células de los túbulos colectores renales y favorece la retención de agua y aumenta el volumen circulante y la presión arterial.

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LOS MECANISMOS DE REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

Los mecanismos reflejos de los barorreceptores, como se ha señalado ya, tienen efecto temporal, por lo que no contribuyen a la fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. Sin embargo, se ha demostrado que para la aparición de la hipertensión arterial esencial es necesario que ocurra una alteración de la natriuresis de presión a un "umbral" de mayor presión arterial, ya sea como alteración primaria o secundaria, tal y como sucede en los enfermos con insuficiencia renal crónica en quienes una disminución del número de nefronas conduce a una reducción de la excreción de sodio y menor liberación de sodio en la hipertensión renovascular u otras causas de hipertensión secundaria.

Bibliografía

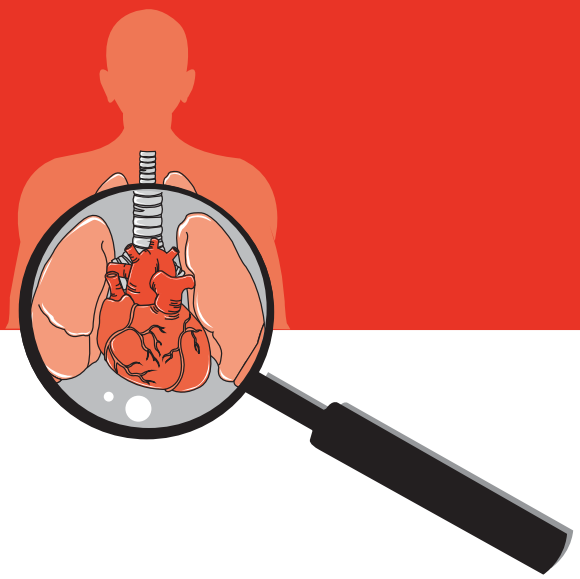
Cruz A, León FJ, Hernández H: Regulación normal de la presión arterial sistémica. Rev Mex Cardiol 2004;15(1)30-41.

Drucker R: *Fisiología médica*. 1ra ed. México: Editorial El Manual Moderno, 2005.

Mohrman DE, Heller LJ: *Cardiovascular physiology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2006.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

20



Fisiología del ejercicio

Marianna Andreina García Saldivia y Hermes Ilarraza-Lomelí

INTRODUCCIÓN

La fisiología del ejercicio es una rama de la fisiología humana que estudia los cambios secundarios a la actividad física inducidos por la contracción de uno o varios músculos. Estos movimientos pueden ser únicos o repetidos y, si tienen el vigor suficiente, pueden constituir un verdadero estímulo para otros sistemas, como el nervioso, el cardiopulmonar, el tegumentario, el digestivo, entre otros. Los efectos observados pueden ser inmediatos (ejercicio agudo) o de mediano y largo plazos (entrenamiento físico).

En medicina, el ejercicio físico se utiliza como reto biológico en algunas pruebas diagnósticas, así como medida preventiva o incluso terapéutica. La carencia o el exceso de actividad física conducen a estados mórbidos, como las afecciones hipocinéticas (enfermedad coronaria, osteoporosis, enfermedad tromboembólica pulmonar) o la muerte súbita relacionada con la práctica deportiva. En este capítulo se tratan en particular los aspectos referentes al intercambio energético y las adaptaciones cardiovasculares secundarias al ejercicio.

La actividad motora voluntaria tiene diversas fases en las que intervienen algunas estructuras: corteza cerebral, músculos (agonistas y antagonistas) y articulaciones, entre otras. Las fases reconocidas en la integración de todo movimiento voluntario incluyen **el plan motor (objetivos del movimiento), el programa motor (plan del movimiento) y la ejecución de éste.** Dicho proceso incluye a su vez a un grupo de estructuras subcorticales, la corteza asociativa, la corteza motora, y la promotora, así como los ganglios basales y el cerebelo. De ese modo se integra la información neuronal necesaria para que, mediante la conexión final periférica, se lleven a cabo los ajustes dinámicos en la postura, longitud y tono muscular.

INTERCAMBIO ENERGÉTICO

Se entiende como metabolismo el conjunto de procesos bioquímicos que ocurren en los a nivel celular y extracelular para mantener la homeostasia corporal y llevar a cabo operaciones específicas, por ejemplo crecimiento, desarrollo, reparación tisular, reproducción, inmunidad.

El organismo obtiene la energía en particular de tres tipos de combustibles (nutrientes): las grasas, los hidratos de carbono y las proteínas (figura 20-1). La forma más utilizada para la transducción de los diferentes tipos de energía es un nucleótido con enlaces de fosfato de alta energía, conocido como ATP (trifosfato de adenosina).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

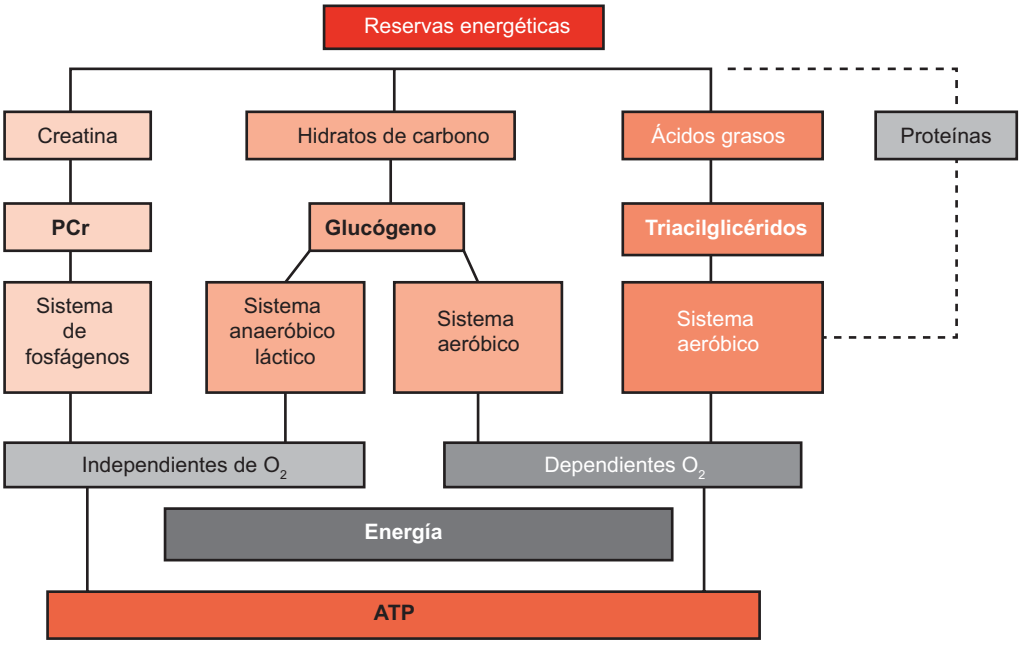


Figura 20-1. Obtención de ATP.

Los alimentos contienen nutrientes en diversas proporciones y en ellos se hallan almacenadas grandes cantidades de energía bioquímica. En consecuencia, es evidente el importante papel que juega una adecuada alimentación en términos metabólicos. La manera en que se obtiene la energía de estos nutrientes tiene lugar a través de reacciones de transferencia de electrones (oxidorreducción) en las que se libera y utiliza la energía contenida en los enlaces químicos. Como en toda reacción de oxidorreducción, el agente **reductor** gana electrones y el **oxidante** los pierde. A su vez, las reacciones bioquímicas pueden requerir la presencia o no de oxígeno. Las reacciones independientes de oxígeno tienen una capacidad limitada para generar energía y ésta es de corta duración. Es una forma rápida de transferir energía, la cual es particularmente útil en movimientos intensos y cortos como los llamados **esprines**. En contraparte, el ejercicio de larga duración utiliza vías metabólicas dependientes de oxígeno, lo que permiten al cuerpo desarrollar actividades prolongadas y menos intensas.

El organismo dispone de tres mecanismos para sintetizar ATP:

1. **Sistema de los fosfágenos conocido como sistema anaeróbico aláctico (independiente de oxígeno).** Éste proporciona grandes cantidades de energía con una corta duración y siempre se utiliza al inicio de cualquier actividad física. Los sustratos más importantes son el ATP y PC (fosfocreatina), así como ADP, AMP, GTP y UTP. Todos ellos establecen enlaces de fosfatos de alta energía.

$$ATP + H_2O = ADP + P$$

Además, la PC permite la resíntesis rápida de ATP, luego de su utilización, ya que la transformación de energía no se lleva a cabo en su ausencia. Esta resíntesis se lleva a cabo mediante una reacción catalizada por la creatina cinasa (CPK), que se activa con el aumento de la concentración de ADP.

$$\uparrow ADP + PC + H = ATP + C$$

Las reservas de PC en la célula muscular se agotarían en 2 s durante ejercicios muy intensos, si la célula dispusiera tan sólo de este sustrato (figura 20-2).

2. **Glucólisis anaeróbica, vía independiente de oxigeno, láctica.** Este sistema metaboliza los hidratos de carbono en el citosol de la célula muscular, con el objeto de obtener energía sin la necesidad de utilizar oxígeno. Gracias a éste se pueden obtener dos moléculas de ATP y dos de lactato por cada una de glucosa. Esta vía metabólica se conoce como de Embden-Meyerhoff y suministra la energía suficiente para mantener un ejercicio intenso hasta poco más de 1 min.

$$Ácido\ pirúvico + NADH + H+ = ácido\ láctico + NAD$$

La acumulación de este ácido láctico puede provocar estados de acidosis metabólica, que producen la fatiga muscular junto con la glucógeno-miocitopenia. El ácido láctico se disocia por completo al pH habitual de la célula muscular y da lugar a lactato e hidrogeniones. Éstos se amortiguan para mantener el equilibrio ácido-base (figura 20-3).

3. **Sistema dependiente de oxígeno (aeróbico).** Es un proceso complejo en el cual es imprescindible la presencia de oxígeno, es decir, un proceso aeróbico. Tiene

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Los primeros segundos de esfuerzo se utiliza la energía del ATP disuelto en los músculos.
Luego, en los primeros minutos, inicia el **sistema de los fosfágenos o sistema anaeróbico aláctico (independiente de oxígeno).**
En forma de glucógeno muscular, éste tarda 12 a 24 h para recuperarse

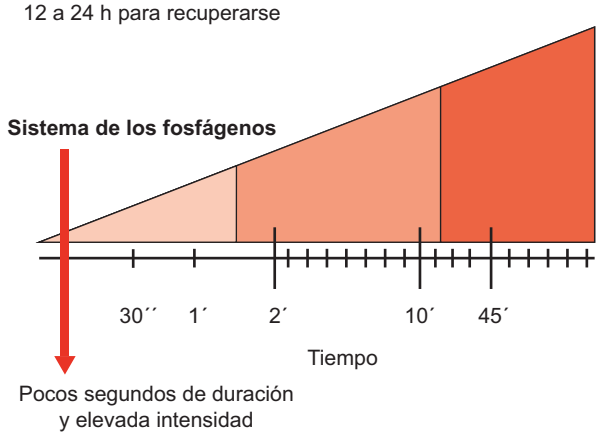


Figura 20-2. Esquema de utilización de energía: sistema de los fosfágenos o sistema anaeróbico aláctico (independiente de oxígeno).

Se utiliza oxígeno para la obtención de energía.
Tiene lugar en el interior de las mitocondrias.
Los hidratos de carbono, las grasas y, en menor medida, las proteínas pueden utilizarse para obtener energía a través del ciclo de Krebs. Garantiza la actividad intensa que sigue después de los 2.5 a 3 min y puede durar horas

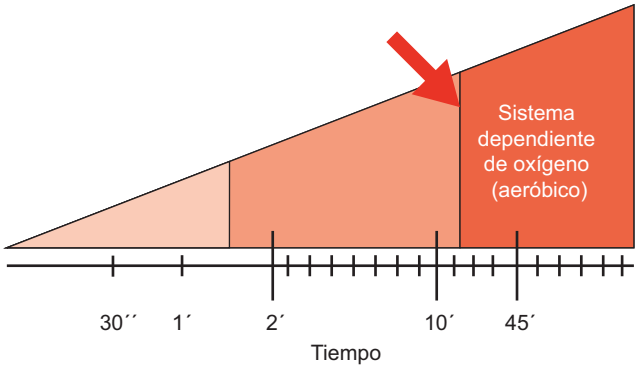


Figura 20-4. Esquema de utilización de energía: sistema dependiente de oxígeno (aeróbico) y fosforilación oxidativa.

lugar en el interior de las mitocondrias. Este sistema aeróbico incluye tres grandes procesos conformado por varias vías metabólicas que conducen al final a la obtención de moléculas de ATP, que incluyen la glucólisis aeróbica, la oxidación β de ácidos grasos y la desaminación de proteínas (figura 20-4).

De esa manera se consumen primero los hidratos de carbono (glucólisis aeróbica) y con posterioridad las grasas (oxidación β de ácidos grasos); tiene menor grado el consumo proteico (desaminación). Estos sustratos pueden alimentar al ciclo de Krebs para obtener una mayor cantidad de moléculas de ATP (glucosa, 38; triglicéridos, hasta 460; como ejemplo, el ácido palmítico genera 131 moléculas de ATP). Los productos finales del ciclo de Krebs son los enlaces de alta energía (ATP), dióxido de carbono (CO_2) e hidrogeniones en forma de $NADH^+$ y $FADH^+$. Por último, estos electrones (H^+) se transfieren a la cadena respiratoria mitocondrial en la que reaccionan con el O_2 (fosforilación oxidativa) para formar H_2O (agua metabólica) y un mayor número de enlaces de alta energía (reacciones rédox) (figura 20-5).

Permite la obtención de energía a partir de la degradación de glucosa o su depósito, el glucógeno, en el citosol celular, sin la utilización directa de oxígeno. Inicia a partir de los 20 a 30 s hasta los 180 s

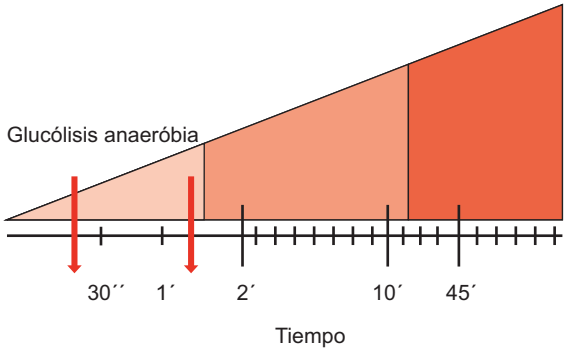


Figura 20-3. Glucólisis anaeróbica, vía independiente de oxígeno, láctica.

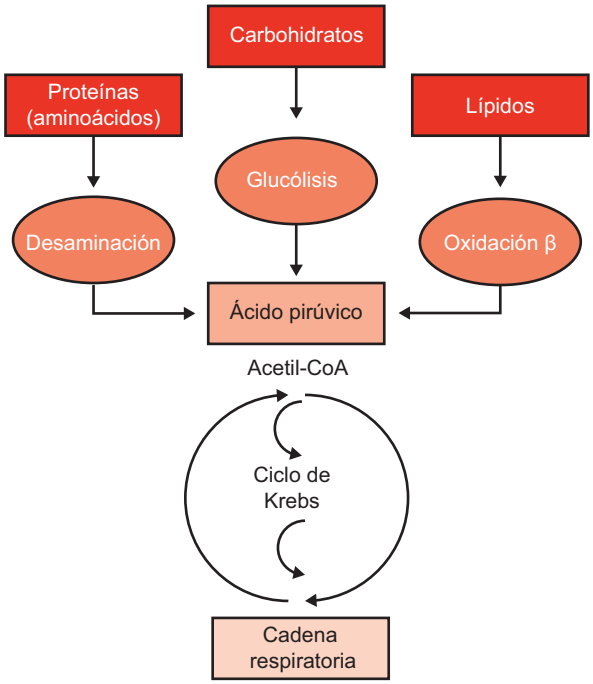


Figura 20-5. Sistema dependiente de oxígeno (aeróbico): vías metabólicas.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

RELACIÓN DE LOS SISTEMAS ENERGÉTICOS UTILIZADOS DURANTE EL EJERCICIO

Los mecanismos ya descritos nunca actúan de forma aislada. En realidad, en los diferentes tipos de ejercicio, y en relación con su intensidad y duración, predomina un sistema energético sobre los otros. El incremento de la duración del ejercicio promueve una predilección de la fibra muscular a utilizar vías metabólicas dependientes de oxígeno.

Fibras musculares

En el organismo humano, los músculos están conformados por fibras musculares (75% de agua y 25% de proteínas); a su vez, cada fibra muscular contiene una gran cantidad de miofibrillas, las cuales están integradas por filamentos de **actina y miosina**, una al lado de la otra para dar origen los **sarcómeros**.

Las fibras musculares están recubiertas por una capa de tejido conectivo denominado **endomisio**; el **perimisio** cubre varios grupos de fibras musculares y conforma **fascículos** y el **epimisio** envuelve a todo el músculo en una vaina de tejido conectivo.

La diferenciación de las fibras musculares estriadas se realiza acorde con la velocidad de contracción y con el tipo de **miosina** presente en la célula. Además, no todas las fibras musculares emplean el mismo combustible metabólico. Si bien es habitual hablar de tipos de fibras musculares diferentes, existe una gran correlación entre las características histoquímicas, biológicas y morfológicas de las fibras musculares y las correspondientes motoneuronas que la inervan.

Existe una clasificación general de las fibras musculares que las agrupa como sigue: fibras de tipo I o de contracción lenta (apropiadas para actividades de larga duración y que resisten a la fatiga) y fibras de tipo II o de contracción rápida (para actividades breves de alta intensidad). En las fibras de tipo II existen dos subtipos: IIA y IIX, distinguibles por la vía de obtención de energía (metabolismo utilizado), las concentraciones de calcio y el grosor de la línea Z, entre otras. La representación de estos tipos de fibras depende de las características genéticas del individuo y la actividad física realizada. Por ejemplo, un sujeto sedentario posee un porcentaje de fibras de tipo I de 45 a 55%, mientas que un atleta de fondo tiene 60 a 65%.

Uno de los resultados, un programa de entrenamiento aeróbico, es el incremento de la capacidad oxidativa y la resistencia a la fatiga de todas las fibras del músculo en ejercicio. Asimismo, se produce un pequeño aumento del diámetro de las fibras, que es mayor en las fibras de tipo I respecto de las de tipo II, y existe una mayor eficacia de los procesos enzimáticos y del proceso de obtención de energía.

RESPUESTA CARDIOVASCULAR AL EJERCICIO

Durante la realización de la actividad física tiene lugar una serie de respuestas fisiológicas de manera integrada entre los distintos órganos y sistemas, con el objeto de mantener el equilibrio e incrementar el flujo sanguíneo en los planos central y periférico y así cumplir con las demandas.

La actividad física se define como cualquier movimiento corporal o actividad producida por la contracción del músculo esquelético, en la que se produce gasto energético. Sin embargo, el ejercicio no es sinónimo de actividad física; más bien se define como aquella actividad estructurada planeada y repetitiva con el fin de mejorar o mantener la forma física.

Por otro lado, debe hacerse la distinción entre la **respuesta al ejercicio** en la que se producen modificaciones súbitas y temporales o cambios funcionales que ocurren cuando un sujeto lleva a cabo ejercicio, que desaparecen rápidamente después de finalizado, y la **adaptación al entrenamiento**, en la hay una variación de la estructura o la función, o ambas, en los distintos órganos y sistemas del organismo, con la posterior respuesta más adecuada ante un mismo estímulo, gracias al entrenamiento prolongado.

Durante la realización de un ejercicio se produce un desequilibrio en la homeostasis del individuo, con la posterior respuesta en la que se promueve el aumento de la velocidad de la sangre en la unidad de tiempo a los tejidos, con una mejor dirección de la misma. Por un lado, las modificaciones iniciales (o incluso antes del comienzo de la actividad física) de los parámetros cardiovasculares registrados durante el ejercicio se deben a un control central, es decir, al sistema nervioso central. Se produce un aumento de la actividad simpática y disminución de la parasimpática. Las hormonas contribuyen a la vasoconstricción de las zonas inactivas; además, generan una mayor frecuencia cardiaca y aumentan el volumen latido y el gasto cardiaco. Sin embargo, la actividad cardiovascular puede modificarse gracias a la información que llega de los mecanorreceptores musculares y cardiacos (sensibles al estiramiento de la fibra muscular cardiaca y esquelética), de los quimiorreceptores musculares (sensibles a la acidosis muscular) y de los barorreceptores, situados en las arterias carótidas y la aorta.

Por consiguiente, el corazón y todo el sistema cardiovascular se ajustan a la mayor demanda metabólica del músculo esquelético durante el ejercicio físico, con los siguientes objetivos:

- Suministrar los sustratos energéticos para le generación de ATP y el oxígeno a las células.
- Retirar los productos de desecho (anhídrico carbónico e hidrogeniones), producidos durante la actividad muscular, y mantener la homeostasis y el equilibrio.
- Transportar el calor desde la célula hasta el exterior del organismo y así colaborar con la termorregulación

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

mediante la eliminación del calor generado durante la actividad muscular.
- Transportar importantes reguladores metabólicos, como las hormonas.

Tipos de ejercicio

El ejercicio puede dividirse de manera clásica en dos grandes grupos:

- **Ejercicio dinámico**: implica cambios en la longitud muscular y movimiento de las articulaciones, con utilización de grandes grupos musculares que se contraen de forma rítmica en los que se desarrolla una fuerza intramuscular relativamente baja (ejercicio isotónico).
- **Ejercicio estático**: supone el desarrollo de una fuerza relativamente grande intramuscular con poco o ningún cambio en la longitud del músculo o movimiento de la articulación, sin la traslación del individuo. La contracción de la musculatura puede sostenerse contra una resistencia muy alta (ejercicio estático isométrico), lo que incrementa de forma considerable la tensión muscular sin cambio aparente en la longitud del músculo (p. ej., empujar una pared). También se puede llevar a cabo la contracción muscular contra una resistencia (ejercicio estático isotónico), en el que la musculatura afectada puede vencer la resistencia.

Estos dos tipos de ejercicio pueden considerarse los dos polos opuestos de un continuo, pero las actividades físicas tanto de la vida cotidiana como de los deportes implican ambos componentes estáticos y dinámicos; es por ello que se han clasificado los deportes en función de la intensidad y el tipo de esfuerzo estático o dinámico.

Respuesta cardiovascular al ejercicio dinámico

Respuesta cardiaca

Durante el ejercicio se producen cambios en el metabolismo miocárdico, con un aumento de éste y también una mayor presión aórtica, por lo que el corazón debe realizar ajustes para satisfacer las necesidades. Para la obtención de la energía, el corazón depende casi por completo del metabolismo aeróbico y, por este motivo, presenta una gran cantidad de mitocondrias. Durante el ejercicio hay un aumento en el corazón de la utilización del ácido láctico y las grasas, de tal forma que el músculo y el cerebro sobre todo puedan usar los hidratos de carbono.

Modificaciones del gasto cardiaco

Existe una relación directa entre el gasto cardiaco (GC) y la intensidad del ejercicio; si se efectúan esfuerzos intensos o muy intensos, el gasto cardiaco se torna de forma progresiva mayor hasta alcanzar un grado máximo. Durante ejercicios prolongados, los músculos incrementan su consumo de oxígeno 10 a 20 veces respecto del estado de reposo. De esta manera, el cambio en el gasto cardiaco puede corresponder incluso a un aumento de 40 L/min, si se compara su valor en reposo de unos 5 L/min.

Gasto cardiaco = volumen latido x frecuencia cardiaca

En el GC, los factores que intervienen en particular en su modificación son el volumen latido y la frecuencia cardiaca. En esfuerzos de alta intensidad, el GC tiende a decrecer por la taquicardia excesiva en la cual se reduce el llenado diastólico y por ende el volumen latido (VL). Entre otros mecanismos que influyen en lo anterior pueden mencionarse el mecanismo de Frank-Starling y las variaciones de la contractilidad (figura 20-6).

Respuesta de la frecuencia cardiaca

La frecuencia cardiaca (FC) está determinada por la coordinación entre el sistema nervioso autónomo (el sistema nervioso simpático acelera el ritmo cardiaco y el parasimpático lo reduce) y las células de marcapasos, así como los barorreceptores situados en la aurícula derecha; constituye un parámetro fundamental para el aumento del GC. Con el ejercicio de intensidad creciente se observa una relación prácticamente lineal entre la FC y la carga de trabajo. Este incremento de la FC se conoce como respuesta cronotrópica y se ha utilizado de manera amplia para valorar la condición biológica y la aptitud cardiovascular, además de que es un marcador de riesgo cardiovascular. Los cambios de la FC varían en función de distintos factores, entre ellos edad, género, posición del cuerpo, temperatura, altitud, ritmo circadiano y también la presencia de alguna enfermedad (p. ej., anemia).

Respuesta del volumen latido

El aumento del volumen latido (VL) durante el ejercicio concuerda con el incremento de la intensidad del esfuerzo; en la fase inicial, este volumen aumenta a expensas del incremento de la precarga y alcanza valores de 30 a 50% sobre el valor inicial en los primeros minutos; con posterioridad, mientras aumenta la carga de trabajo se alcanza un estado de meseta y se estabiliza en consecuencia el incremento de la función contráctil. Por tal motivo, los factores que posibilitan los cambios en el VL son el retorno venoso (la contracción musculoesquelética de los miembros favorece el incremento retorno venoso) y una distensibilidad ventricular mayor.

Respuesta de la presión arterial

Presión arterial es la medición mediante catereres de manera invasiva de la presion ventricular y a nivel aortico. Por eso se prefiere el termino de tensión arterial, porque son los valores obtenidos mendiante un esfingomanometro.

La medición de la presión arterial (PA) o tensión arterial (TA) sistólica se eleva conforme aumenta el gasto

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

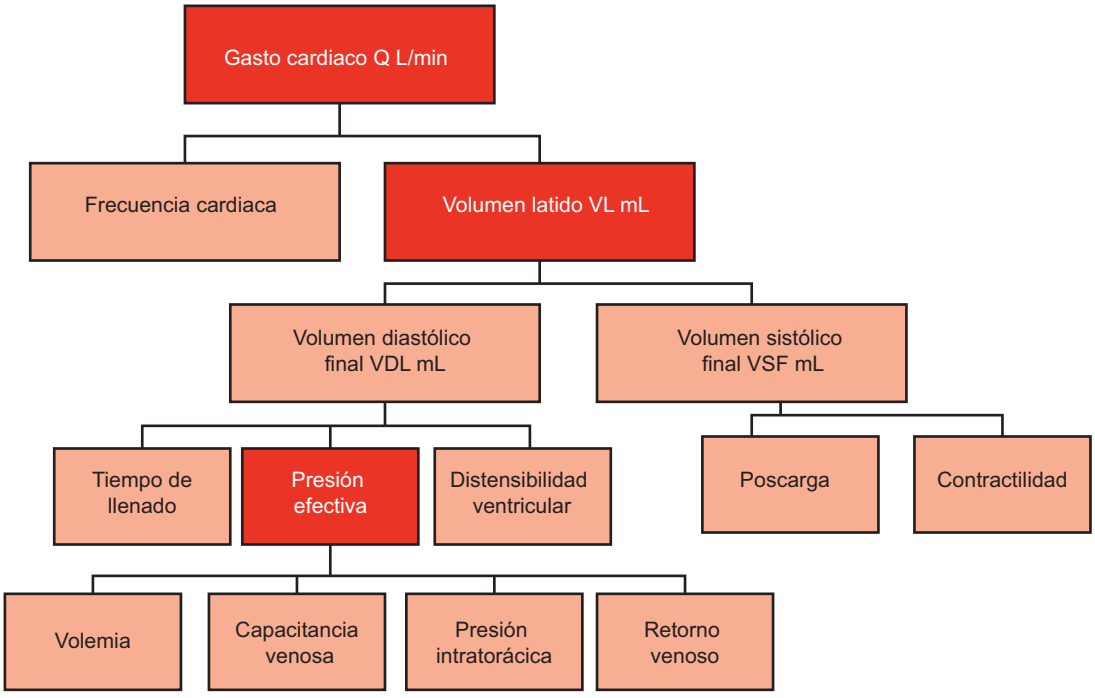


Figura 20-6. Determinantes del gasto cardiaco.

cardiaco, por lo que es más alta tanto en los ejercicios dinámicos como en los estáticos. En cambio, la presión arterial diastólica depende más de las resistencias periféricas, que son las resistencias al flujo sanguíneo impuestas por la fuerza de fricción entre la sangre y las paredes de los vasos. Por lo tanto, en los ejercicios dinámicos, la PA diastólica se mantiene sin cambios o decrece (en el ejercicio dinámico se produce una vasodilatación muscular de tal manera que disminuyen las resistencias periféricas) y aumenta en los ejercicios estáticos (la contracción isométrica impide que se produzca una vasodilatación arteriolar).

Si el ejercicio se lleva a cabo con las extremidades superiores, las PA sistólica y diastólica aumentan por la mayor resistencia al flujo de sangre debido al sistema vascular que posee menor masa muscular y menos número de vasos.

REDISTRIBUCIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO

Cuando se efectúa un esfuerzo se produce un incremento del gasto cardiaco; sin embargo, no tiene sentido funcional si no se acompaña de una redistribución adecuada a los tejidos que tienen necesidades metabólicas para cubrir así las prioridades de los diferentes órganos y aparatos. En el ejercicio, el flujo de sangre a través de los músculos puede aumentar hasta 20 veces respecto del valor de reposo, en el que sólo el 10% de los capilares musculares está permeable, con estructuras en las cuales se incrementa el flujo sanguíneo y otras en las que decrece.

A continuación se describen los factores que regulan el flujo periférico durante el ejercicio:

Factores locales: la hipoxia es el principal factor que produce la liberación de factores vasodilatadores en los músculos esqueléticos, aunque también influyen el descenso de glucosa, la elevación local de temperatura, la concentración de potasio, el aumento del lactato, el dióxido de carbono, la acidez, las sustancias liberadas en el propio endotelio con el equilibrio entre el óxido nítrico, las prostaciclinas y otras sustancias que actúan como agentes vasoactivos, como las prostaglandinas y la angiotensina.

Factores nerviosos y hormonales: el control vascular central se realiza a través del predominio simpático del sistema nervioso autónomo; además, se induce la liberación de adrenalina y noradrenalina con respuesta vasoconstrictora, excepto en los vasos sanguíneos del corazón y los músculos esqueléticos.

CAMBIOS EN LA DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE OXÍGENO

Durante la respuesta integrada del sistema cardiovascular se produce con el ejercicio un aumento de la extracción de oxígeno por los tejidos; este incremento, con intensidades crecientes de esfuerzo, es progresivo y el aumento puede ser hasta de tres veces respecto del valor en reposo.

RESPUESTA RESPIRATORIA

Se observa un incremento de la ventilación alveolar que se produce a expensas del aumento lineal del volumen corriente. También tiene lugar un incremento de la frecuencia respiratoria lineal con el ejercicio progresivo.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

RESPUESTA CARDIOVASCULAR AL EJERCICIO ESTÁTICO O ISOMÉTRICO

Con el ejercicio estático, en el que no se produce desplazamiento del individuo, con la contracción muscular sostenida ante resistencias muy elevadas (ejercicio isométrico) o con la contracción muscular contra una resistencia (ejercicio isotónico), se observa un aumento discreto del consumo de oxígeno, el gasto cardiaco y la frecuencia cardiaca, y ningún cambio en el volumen latido, debido a la activación simpática con el consiguiente incremento de la contractilidad miocárdica y por la tanto de la presión arterial sistólica. Por otro lado, mediante la contracción de los músculos activos se genera un efecto mecánico de compresión sobre los vasos sanguíneos que acentúa en grado considerable las resistencias vasculares periféricas y la presión arterial diastólica.

ADAPTACIÓN DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR AL ENTRENAMIENTO

El sistema cardiovascular experimenta una serie de adaptaciones producidas en el largo plazo; cuando la actividad física o el ejercicio se realizan de manera constante, estos cambios tienden a tardar más tiempo en desaparecer y pueden manifestarse en reposo.

Los mecanismos de adaptación son la base del efecto beneficioso del ejercicio, tanto en sujetos sanos como en pacientes cardiópatas. Las adaptaciones pueden ser consecuencia de un cambio en la estructura, la función, o ambas.

Estas adaptaciones al ejercicio dependen de los efectos fisiológicos de las siguientes variables: volumen o duración del estímulo, intensidad del estímulo, frecuencia y densidad del estímulo (la frecuencia de cargas y la densidad de pausas son vitales para la prevenir la fatiga aguda y crónica y garantizar los efectos biológicos de adaptación), el medio ambiente (las condiciones ambientales y todas aquellas en las que se realiza el ejercicio modifican la adaptación al ejercicio, como el ambiente familiar, el trabajo o la estructura deportiva) y el estado fisiológico del individuo.

Estas adaptaciones no se consiguen con un plan genérico de entrenamiento y además debe recordarse que es diferente entrenar para conseguir buenos resultados deportivos que hacerlo para obtener un buen estado de salud y una buena condición física.

Efectos del entrenamiento

Las adaptaciones al entrenamiento dependen del tipo de entrenamiento realizado, sea aeróbico, anaeróbico o de fuerza. Se producen cambios bioquímicos que hacen posible una mejor producción de energía, con el mejor aprovechamiento de los sustratos energéticos musculares y también una eliminación de los productos de desecho más rápida; en consecuencia, se observa una menor pérdida de la fuerza muscular, la denominada fatiga.

La principal mejoría del **entrenamiento aeróbico** depende de una mejor tolerancia al ejercicio, con 5 a 30% de cambio en función de los grados anteriores al comienzo del entrenamiento. En el **entrenamiento anaerobio,** los cambios guardan relación en el plano periférico con el aumento de la capacidad para obtener ATP, como el incremento de la capacidad del sistema de los fosfágenos y también con la capacidad glucolítica.Por otro lado, el **entrenamiento de fuerza**, como primera respuesta, hipertrofia en las fibras musculares, luego del aumento de la sección de las fibras, por efecto de los filamentos de actina y miosina añadidos a la fibra, un cambio observado sobre todo en las fibras de tipo II.

ADAPTACIONES CARDIOCIRCULATORIAS

En el plano central tienen lugar cambios cardiopulmonares que proporcionan un adecuado aporte de oxígeno a los músculos en actividad durante el ejercicio. Estos cambios se experimentan no sólo durante el ejercicio sino también en reposo; los individuos sometidos a entrenamiento de resistencia desarrollan un mayor incremento del diámetro ventricular y el espesor de la pared ventricular; en cambio, en aquellos cuyo entrenamiento se enfoca en actividades de potencia, la pared ventricular es más gruesa y conserva el tamaño del diámetro ventricular.

El entrenamiento también produce reducción de la frecuencia cardiaca de reposo bajo la influencia del sistema nervioso autónomo (disminución de la actividad simpática o aumento de la actividad parasimpática, o ambos) y de la lentificación del rimo de descarga del nodo sinoauricular.

El volumen sistólico en reposo aumenta y es mayor con el entrenamiento de resistencia; esto es posible por un mayor llenado diastólico y un incremento de la contractilidad miocárdica.

La presión arterial durante las cargas submáximas de trabajo o en ejercicio máximo se modifican poco como efecto del entrenamiento. Las presiones arterial media y diastólica, pero no la sistólica, se pueden reducir con el ejercicio máximo.

Éstos son algunos temas particulares del ejercicio físico, desde una perspectiva metabólica y cardiovascular, y tienen sin duda grandes aplicaciones en la práctica clínica.

Bibliografía

Baró JA, Vaticón, H: Organización funcional del sistema motor. En: López Chicharro J, Fernández Vaquero A, editores. *Fisiología del ejercicio*. 3ª ed. Madrid: Ed. Panamericana, 2006.

Calderón FJ: *Fisiología aplicada al deporte*. 2ª ed. Madrid: Editorial Tebar, 2001.

Caspersen C, Powell K, Christenson G: Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep 1985;100(2): 126-131.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Dresing, T, Blackstone E, Pashkow F, *et al.*: Usefulness of impaired chronotropic response to exercise as a predictor of mortality, independent of the severity of coronary artery disease. Am J Cardiol 2000;86:602–609.

Laughlin MH, Korthouis RJ, Dunker DJ, *et al.*: Control of blood flow to cardiac and skeletal muscle during exercise. In: Rowell LSJ (ed.). *Handbook of physiology*. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems. New York: American Physiological Society by Oxford University Press, 1996.

López Chicharro J, Fernández Vaquero A: *Fisiología del ejercicio*. 2ª ed. Madrid: Ed. Panamericana, 2003.

Maroto MJ, Pablo ZC: Rehabilitación cardiovascular. 1era ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2011.

McArdle W, Katch F, Katch V: *Exercise physiology: nutrition, energy and human performance*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

Mendoza P: Adaptación cardiovascular al ejercicio físico. En: *Corazón, ejercicio y deporte. Clínicas mexicanas de cardiología*. México: Editorial PyDESA, 2013.

Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP: Task force 8: classification of sports. J Am Coll Cardiol 2005;45:1364-1367.

Morán Bermejo M: Tipos de fibras musculares. En: López Chicharro J, Fernández Vaquero A, editores. *Fisiología del ejercicio*. 3ª ed. Madrid: Ed. Panamericana, 2006.

Myers J: Exercise and fitness. In: Perk J. *Cardiovascular prevention and rehabilitation*. Springer-Verlag London Limited, 2007 (pág. 77, cap. II).

Rius M: El ejercicio físico y la salud. En: *Corazón, ejercicio y deporte. Clínicas mexicanas de cardiología*. México: Editorial PyDESA, 2013.

Ross A, Leveritt M: Long-term metabolic and skeletal muscle adaptations to short-sprint training: implications for sprint training and tapering. Sports Med 2001;31:1063-1082.

Schiaffino S, Reggiani C: Molecular diversity of myofibrilar proteins: gene regulation and functional significance. Physiol Rev 1996;76:371-423.

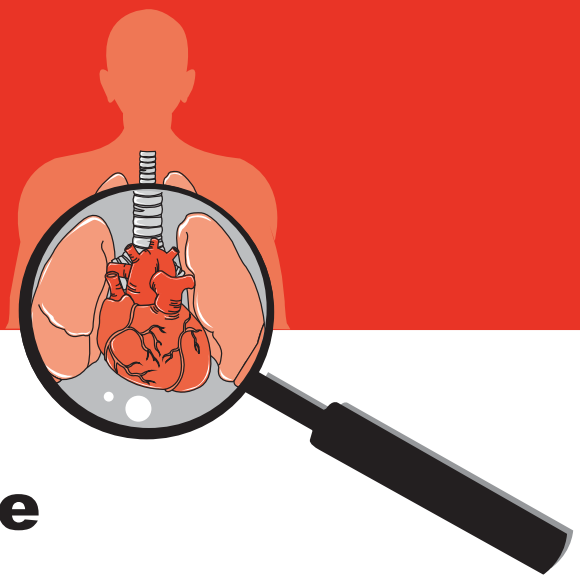
Stipanuk MH: *Biochemical and physiological aspects of human nutrition*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, New York, 2000.

Thompson W, Gordon N, Pescatello L: ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. Benefits and risks associated with physical activity. 8th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009:380.

Wilmore JH, Costill DL: *Fisiología del esfuerzo y del deporte*. 6ª ed. Barcelona: Paidotribo, 2007.

© *Editorial El Manual Moderno* Fotocopiar sin autorización es un delito.

21



Estudio de la fisiología cardiovascular mediante métodos no invasivos

Enrique A. Berríos Bárcenas, Alejandro F. Barrero Mier, Aloha Meave González

INTRODUCCIÓN

La fisiología cardiovascular se ha evaluado desde la Antigüedad mediante la historia clínica y la exploración física. A mediados del siglo XX, con el advenimiento de la radiología, la electrocardiografía, el cateterismo cardiaco, y con posterioridad los métodos no invasivos, la cardiología avanzó de forma exponencial hasta convertirse en la actualidad en una de las ramas más tecnológicas y vanguardistas de la medicina. En este capítulo se describen las principales contribuciones de la imagen cardiovascular no invasiva a la comprensión de la fisiología cardiovascular.

HISTORIA

La imagen cardiovascular nació en 1895, cuando Konrad Röntgen descubrió los rayos X y pudo visualizarse por primera vez la silueta cardiaca *in vivo*. Casi al mismo tiempo, en 1902, Willem Einthoven introdujo su galvanómetro que dio inicio al desarrollo de métodos imagenológicos que lograran explicar la fisiología cardiovascular. Apenas dos décadas después, en 1929, el residente de cirugía Werner Forssmann introdujo por vez primera un catéter a las cavidades cardiacas con el uso de rayos X, y un año después realizó la primera ventriculografía tras inyectarse material de contraste. Moniz en 1931 y Castellanos en 1937 efectuaron los primeros angiogramas intracardiacos.

Al mismo tiempo apareció la cardiología nuclear con los estudios de Blumgart (1927), Liljestrand (1939) y Prinzmetal (1948), quienes administraron radioisótopos para valorar la circulación periférica e intracardiaca. Hal Anger introdujo la primera cámara de rayos γ en 1952, lo cual hizo posible obtener imágenes de alta resolución, capaces de determinar la función ventricular.

En 1954 surgió la ecocardiografía, con los estudios de Edler y Hertz, que adaptaron la técnica ultrasonográfica (usada con anterioridad por la milicia) para valorar estructuras intracardiacas. Más adelante, Harvey Feigenbaum introdujo los ecocardiógrafos de primera generación y el modo M, con sus primeras aplicaciones en la valoración del derrame pericárdico.

En 1956, Cournad y Richards compartieron el premio Nobel con Forssmann por la demostración del cateterismo cardiaco derecho. Después, Zimmerman y Seldinger definieron la técnica para cateterismo cardiaco izquierdo. Sin embargo, el principal avance lo llevó a cabo Mason Sones en 1958, al inyectar de modo accidental medio de contraste en la arteria coronaria derecha, lo cual dio origen a la coronariografía invasiva y el tratamiento endovascular.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

En 1970 apareció la sincronización cardiaca en métodos de imagen y con ello se mejoró de manera notable la valoración de la movilidad segmentaria del ventrículo izquierdo y el cálculo de la fracción de expulsión. En 1973, Zaret y Strauss publicaron los primeros estudios nucleares con estrés, con utilización de potasio como marcador y con la posterior introducción de talio y tecnecio.

Luego de la introducción de las cámaras de rayos γ y ecocardiograma, la imagen cardiovascular presenta una expansión gigantesca con el desarrollo de la tomografía computarizada (1963-1971), tomografía de fotón único (1963-1981), tomografía por emisión de positrones (1975-1987) y resonancia magnética (1972-1981). Véase la figura 21-1.

CARDIOLOGÍA NUCLEAR

Principios básicos

La medicina nuclear inició con la valoración de estructuras con metabolismo incrementado, como las neoplasias. Para la captación de los radioisótopos se utiliza una cámara de rayos γ que se integra con tres componentes: un colimador de plomo (redirige los rayos γ), un cristal de yoduro de sodio (que se activa con el radioisótopo) y tubos fotomultiplicadores (transforman la luz en pulsos eléctricos y amplifican la señal original, la cual se reconstruye en programas de computadora).

Los radioisótopos utilizados en cardiología nuclear deben cumplir con la premisa de captación selectiva o preferente por el miocardio, además de que esta captación sea proporcional al flujo sanguíneo miocárdico. Es importante referirse a los dos radioisótopos principales:

1. ^{201}Talio: penetra en el miocito de forma proporcional al flujo sanguíneo regional, para luego redistribuirse por medio de la bomba Na^+K^+ATPasa al actuar como análogo del potasio. Este proceso genera redistribución del 30% de ^{201}Tl, lo cual es útil para adquirir imágenes tardías (cuatro a 48 h) y determinar la viabilidad miocárdica.
2. ^{99m}Tecnecio: tiene semivida más corta (6 h) y mayor emisión de energía (140 KeV), por lo que se obtienen imágenes de mejor calidad. Se une de forma estable a las mitocondrias del miocito, sin redistribuirse. El ^{99m}Tc se ha unido a otros compuestos para obtener mayor estabilidad; los dos más utilizados son el sestamibi y el tetrofosmin, que tienen propiedades muy similares.

La adquisición de imágenes en cardiología nuclear puede tener tres formas principales: adquisición de imágenes planares, tomografía computarizada por emisión de fotón único (TCEFU,) e imágenes de TCEFU sincronizadas con el electrocardiograma (TCEFU sincronizada).

Las imágenes planares generan proyecciones anterior, oblicua anterior izquierda y lateral izquierda, pero tienen la limitante de no permitir una adecuada visualización de todos los segmentos coronarios. El TCEFU adquiere proyecciones planares a 180°, lo cual hace posible reconstruir en 3D y efectuar una adecuada valoración de todos los segmentos vasculares. La incorporación de TCEFU sincronizada posibilita la valoración simultánea de perfusión miocárdica y función ventricular izquierda, con lo cual se mejora la precisión diagnóstica.

Aplicaciones clínicas

Perfusión miocárdica

Al administrar un radioisótopo (^{201}Tl, ^{99m}Tc-sestamibi), éste se capta en los miocitos y al exponerlos a una cámara de rayos γ y TCEFU se obtienen imágenes que se reconstruyen en los ejes corto, largo horizontal y largo vertical. Las imágenes en el eje corto se adquieren además en los tercios basal, medio y apical para localizar los 17 segmentos del ventrículo izquierdo, que describió Cerqueira. De esta forma es posible lograr una distribución de áreas coronarias.

En condiciones normales, debe existir una captación homogénea del radionúclido en el miocardio. La disminución de la captación en un territorio coronario se relaciona con un defecto de perfusión, que al aparecer en reposo se relaciona con una zona de infarto antigua. La utilidad de los estudios de perfusión miocárdica radica en localizar zonas en riesgo o isquemia. La isquemia miocárdica es el desequilibrio entre el aporte y la demanda del flujo sanguíneo miocárdico. Este desequilibrio no puede observarse en condiciones de reposo. Para este fin es necesario someter al miocito a esfuerzo y aumentar las demandas miocárdicas de oxígeno, que en los casos de obstrucciones coronarias producen desequilibrio. Es por ello que los estudios de perfusión miocárdica incorporan el esfuerzo para la valoración de isquemia miocárdica.

El esfuerzo para estudios de perfusión miocárdica puede inducirse por tres mecanismos principales:

1. Ejercicio físico: la forma más empleada recurre a la banda sin fin y el protocolo de Bruce o Bruce modificado, hasta alcanzar la frecuencia cardiaca máxima esperada (220-edad). Otra forma es la ergometría en bicicleta estacionaria. El ejercicio físico es la modalidad más fisiológica, si bien tiene la desventaja de que muchos sujetos son incapaces de realizarlo.
2. Farmacológico con vasodilatadores coronarios: se usa adenosina o dipiridamol en infusión continua. El mecanismo consiste en generar vasodilatación coronaria, que produce hiperemia en su zona de distribución. Las zonas perfundidas por vasos estenóticos presentan menos hiperemia, lo cual proyecta una imagen con diferentes grados de perfusión. Por lo general se emplean fármacos muy seguros, pero con efectos no deseados como dolor torácico (no isquémico), broncospasmo, trastornos de conducción, bochornos, exantema, entre otros. las metilxantinas son el antídoto, de preferencia aminofilina (en caso del dipiridamol).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

© *Editorial El Manual Moderno* Fotocopiar sin autorización es un delito.

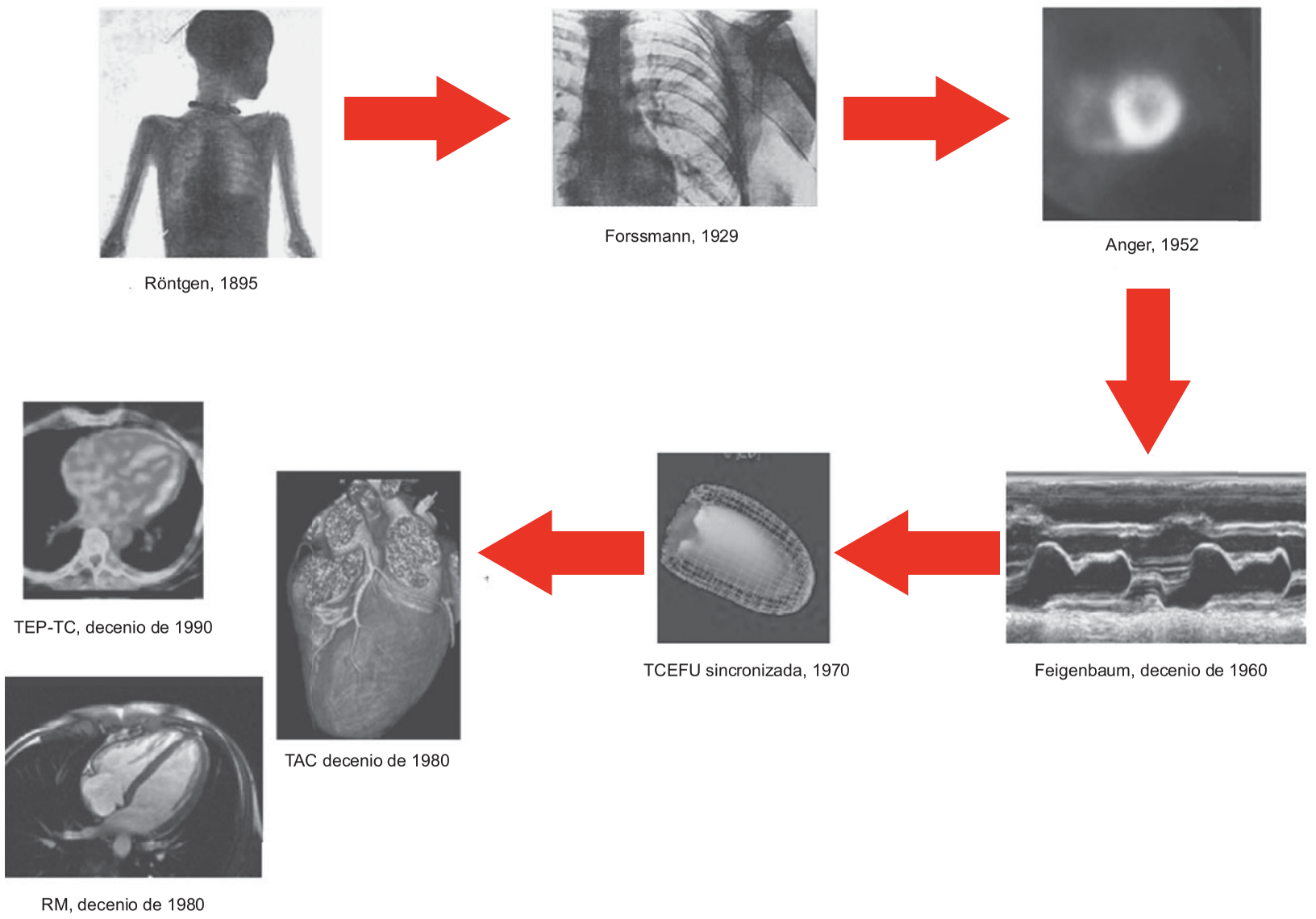


Figura 21-1. Evolución de la imagen cardiovascular a través del tiempo.

3. Farmacológico con inocronotrópicos: se utiliza dobutamina en infusión, a dosis crecientes desde 10 hasta 40 gammas, la cual produce aumento del cronotropismo, hasta alcanzar la frecuencia cardiaca máxima esperada. Si no se consiguen frecuencias cardiacas mayores de 100 lpm con dosis máximas, se agrega atropina intravenosa. La desventaja de este método es el potencial arrítmico que posee la dobutamina, un fármaco de uso peligroso en pacientes con predisposición a arritmias malignas, como la cardiopatía isquémica.

Los protocolos de perfusión miocárdica consisten en la adquisición de imágenes en reposo y después de esfuerzo, con delineación de alteraciones fijas o reversibles. Un trastorno fijo es aquel que se observa desde la fase de reposo, no cambia luego del esfuerzo y representa infartos establecidos sin isquemia. Un defecto reversible es el observado en reposo, empeora tras el esfuerzo y representa la presencia de infarto con isquemia residual. Una alteración que sólo se presenta después del esfuerzo corresponde a isquemia, sin infarto previo. La valoración de perfusión miocárdica por cardiología nuclear puede utilizarse en los siguientes escenarios clínicos:

1. **Cardiopatía isquémica estable:** principal uso. En estos individuos, el desempeño diagnóstico tiene sensibilidad de 84% y especificidad de 78%. Además, la TCEFU sincronizada hace posible estadificar el riesgo del paciente y replantear el tratamiento. Existe la siguiente clasificación del riesgo:
   - Riesgo bajo: sin isquemia (ausencia de alteraciones de perfusión luego del esfuerzo o reversibles) o isquemia leve. Riesgo <1% de muerte o infarto no letal en un año. Estos pacientes pueden continuar con tratamiento médico (figura 21-2).
   - Riesgo intermedio: isquemia moderada. Riesgo de 1 a 3% de muerte o infarto no letal en un año. Estos sujetos son los más beneficiados de la revascularización.
   - Riesgo alto: isquemia grave. Riesgo >3% de muerte o infarto no letal en un año. Estos individuos tienen indicación de revascularización, pero algunos estudios notifican un pronóstico similar si se continúan con manejo médico solo.
2. **Cardiopatía isquémica establecida:** estos pacientes son los posrevascularizados (por medios quirúrgicos o con intervencionismo percutáneo). En estos casos, un estudio de seguimiento puede valorar la disminución de trastornos de perfusión, lo cual se relaciona con mejor pronóstico. Sin embargo, las guías de manejo actuales no recomiendan estos estudios en personas asintomáticas. En pacientes sintomáticos, el desempeño diagnóstico de alteraciones de perfusión depende de la localización y la extensión de padecimientos previos.
3. **Síndrome coronario agudo (SCA):** en sujetos con pruebas no concluyentes (ECG, biomarcadores), una perfusión normal (protocolo en reposo con ^{99m}Tc) tiene valor predictivo negativo de 99% para descartar SCA. Existen informes que apoyan el uso de perfusión miocárdica con ^{99m}Tc, ya que es más efectivo en términos del costo, en comparación con las herramientas habituales.
4. **Evaluación de viabilidad:** el tejido viable es aquel que presenta alteración de la contracción secundaria a isquemia y que puede revertirse al restaurar el flujo coronario. En personas con insuficiencia cardiaca, fracción de expulsión baja y enfermedad arterial coronaria susceptible de revascularización, demostrar viabilidad antes de la cirugía coronaria reduce 80% la mortalidad. La mayor parte de la evidencia al respecto proviene de estudios retrospectivos. El único informe prospectivo relacionado procede de un subanálisis del estudio STICH, el cual no demostró beneficio tras la valoración de viabilidad antes de revascularización coronaria. Sin embargo, dado su carácter de subanálisis, los resultados fueron duramente criticados y se espera una nueva evidencia que dilucide la utilidad de esta herramienta en la práctica clínica.

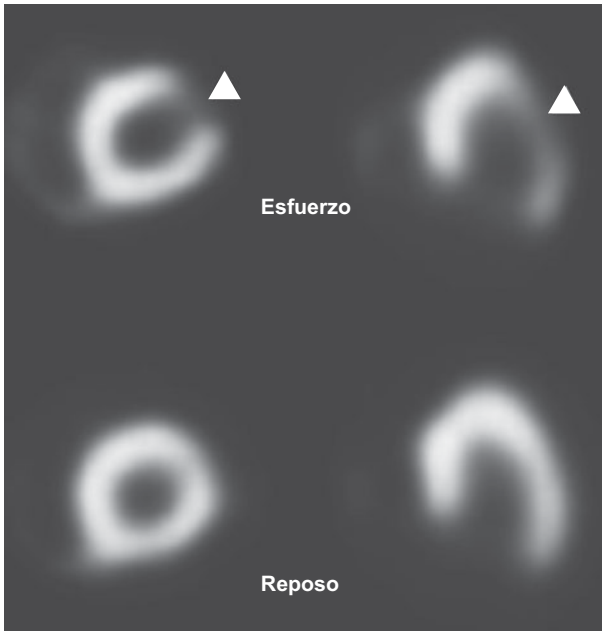


Figura 21-2. Alteración de perfusión reversible (flechas) en reposo en la pared anterolateral (territorio de la circunfleja), consistente con isquemia.

Otras aplicaciones

La TCEFU sincronizada (figura 21-3) es una técnica útil para cuantificar la fracción de expulsión, con alta reproductibilidad; se ha convertido en una herramienta confiable para valorar la función ventricular de forma seriada. Esto adquiere relevancia en enfermedades no isquémicas, como secuelas de miocarditis, miocardiopatía por enfermedad de Chagas y posterior a exposición a antraciclinas.

Sincronización cardiaca: la TCEFU sincronizada puede valorar la contractibilidad de forma segmentaria y cuantificar la sincronía mediante la dispersión de esta

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

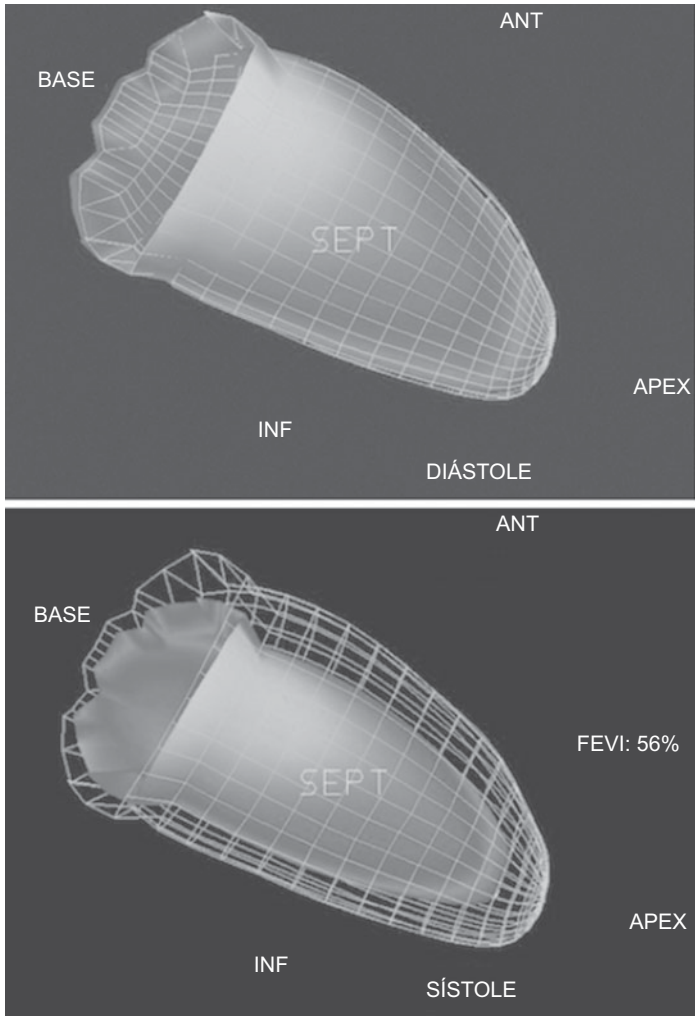


Figura 21-3. TCEFU sincronizada del ventrículo izquierdo con fracción de expulsión de 56%.

contractibilidad. Existe evidencia de que esta cuantificación puede guiar a los electrofisiólogos en la programación de los dispositivos de resincronización, pero la experiencia es limitada hasta el momento (figura 21-4).

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CARDIACA

En los últimos 10 años se han observado múltiples avances técnicos que han mejorado la resolución espacial y temporal de la tomografía computarizada (TC). El principio básico de la TC es la emisión de radiación ionizante dentro de un puente giratorio en el que los rayos X se detectan y convierten a través de reconstrucciones logarítmicas en imágenes de alta resolución espacial y temporal. El avance técnico más notable es el aumento progresivo del número de detectores o cortes (desde cuatro hasta 320 en la actualidad), lo que incrementa la velocidad de adquisición de imágenes y reduce de manera consecutiva la exposición a radiación y requerimientos de contraste. Las dos limitantes principales que ha tenido la TC son el uso de radiación ionizante y el empleo de medios de contraste nefrotóxicos. En cuanto al primero, con los equipos actuales se ha reducido la exposición a radiación de 5 a 10 mSv. Muchos investigadores han concordado en que esta dosis de radiación es segura, con una probabilidad muy baja de producir mutaciones genéticas. El medio de contraste iodado puede ocasionar necrosis tubular aguda, lo cual podría propiciar insuficiencia renal en los pacientes con filtrado glomerular disminuido.

La tomografía computarizada cardiaca puede ser de dos tipos:

1. Tomografía simple: no se administra medio de contraste. Es el método de elección para diagnosticar calcificación coronaria.
2. Tomografía contrastada: permite una adecuada valoración de las arterias coronarias y cámaras cardiacas.

Calcificación coronaria

Desde el decenio de 1980 se han desarrollado herramientas para detectar el calcio coronario por TC (TC con haz de electrones). Agatston y colaboradores idearon un siste-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

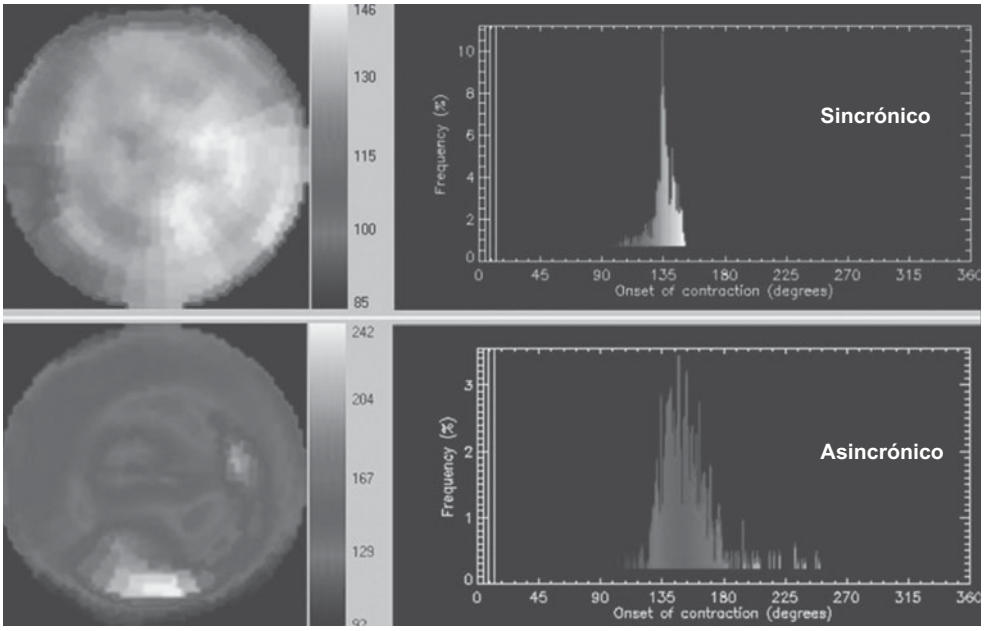


Figura 21-4. La imagen superior representa a un paciente con sincronía ventricular, a la izquierda el mapa polar muestra contracción simultánea de todos los segmentos (brillo homogéneo). A la derecha el histograma identifica escasa dispersión de la contractilidad. Abajo y a la izquierda el mapa polar presenta zona más brillante correspondiente a retraso de la contracción, secundario a infarto inferior y lateral. El histograma de ese paciente muestra mayor dispersión significativo de asincronía intraventricular.

ma de cuantificación y puntuación basado en el número de áreas de unidades Hounsfield detectadas; este sistema es todavía el sistema de puntuación estándar.

El proceso de calcificación vascular es casi exclusivo de la aterosclerosis, con excepción de algunos casos raros de hipervitaminosis D, esclerosis de Monckeberg o calcificaciones de la infancia. El proceso de calcificación inicia desde la segunda década de la vida. La prevalencia de calcio coronario en hispanos no se ha estudiado bien; sin embargo, parece ser similar a la de los asiáticos, lo cual representa un riesgo elevado.

La cuantificación de calcio coronario medido por TC presenta sensibilidad de 96%, con un valor predictivo positivo de 80% y especificidad de 46%, para diagnóstico de enfermedad coronaria aterosclerosa (ECA) grave. También se ha demostrado que pacientes con puntaje <100 UA tienen pocas probabilidades de desarrollar perfusión miocárdica por TCEFU positiva. Por otro lado, se ha valorado también su valor pronóstico: el riesgo de enfermedad cardiovascular se incrementa de forma lineal conforme aumenta el puntaje de calcio. La ausencia de calcio coronario relacionada con una tasa muy baja de episodios cardiovasculares (0.06 a 0.11%) y puntajes >1 000 UA aumenta 25% el riesgo de infarto de miocardio a un año de seguimiento.

La exposición a radiación ionizante con la detección de calcio coronario es en promedio de 0.9 a 1.1 mSv, lo cual se puede comparar con la radiación acumulada de un adulto de 55 años (165 mSv). Es la misma cantidad de radiación de una mamografía de ambas mamas, que no ha demostrado ser dañina y se recomienda repetirla cada año a algunos grupos de pacientes (figura 21-5).

Angiotomografía coronaria (ATC)

El estudio de la anatomía coronaria por medio de TC ha sido una de las áreas de imagen cardiovascular que más ha avanzado en los últimos años.

Entre sus aplicaciones clínicas pueden mencionarse las siguientes:

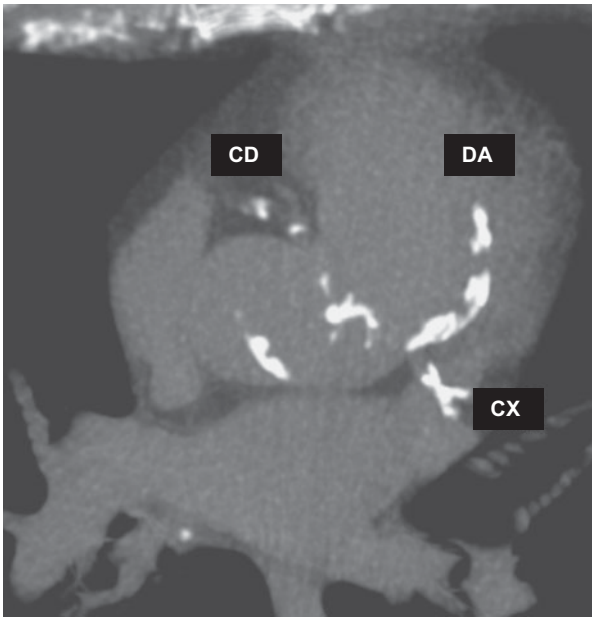


Figura 21-5. TC simple con imagen de las arterias coronarias que muestra calcificación grave en coronaria derecha (CD), descendente anterior (DA) y circunfleja (CX).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

1. Paciente con riesgo bajo a intermedio de ECA crónica: la ATC tiene una sensibilidad de 85 a 99%, con especificidad de 91 a 98%, en comparación con la coronariografía. El valor pronóstico del resultado de la ATC se ha establecido en diversos estudios: Hulten y colaboradores publicaron una revisión sistemática y metaanálisis en los que los episodios mayores ocurrieron en 8.8% de los enfermos con ECA (lesiones >50%) respecto de 0.17% de quienes presentaron ATC normal (p <0.05). El estudio CONFIRM evaluó a una cohorte de 24 775 pacientes sometidos a ATC como primer estudio para descartar ECA. Se concluyó que la ECA significativa se relacionaba con mayores tasas de mortalidad; por el contrario, la ausencia de ECA se relacionó con pronóstico favorable.
2. Paciente con dolor torácico agudo del servicio de urgencia, que presenta hallazgos clínicos, ECG y pruebas enzimáticas sospechosas; es elegible para ATC, la cual reduce el tiempo de estancia en sala de urgencias de 24 a 6 h.
3. Lesiones coronarias no calcificadas: aunque la principal estratificación del riesgo en lesiones coronarias se basa en el grado de estenosis, existe evidencia que apoya la caracterización de la placa; esto dio origen al concepto de placa vulnerable. La placa ateromatosa vulnerable es aquella que presenta morfología causante de trombosis. La rotura de estas placas representa 60% de los SCA. Algunos estudios señalan que la mayor parte de las lesiones causantes de angina estable corresponde a calcificaciones en manchas, remodelación positiva (índice de remodelación >1.1) y placas con baja atenuación (<30 UH). La presencia de dos de estas características se relacionó con 22% de incidencia de SCA a dos años. Sin embargo, todavía no existe acuerdo del significado de estos hallazgos (figura 21-6).
4. Paciente posterior a cirugía de revascularización coronaria: en los enfermos con ECA significativa de más de dos vasos o compromiso del tronco de la coronaria izquierda, la cirugía de revascularización por medio de derivación coronaria es el tratamiento de elección. Sin embargo, el dolor torácico es frecuente luego de la intervención, ya sea por estenosis de los injertos u otras causas. La valoración de la permeabilidad de los injertos por ATC ha presentado buen desempeño diagnóstico, con sensibilidad de 93 a 100% y especificidad de 91 a 100%. Debido a estos altos desempeños diagnósticos, la ATC se considera el método de elección en estas alteraciones.
5. Paciente con endoprótesis coronarias: la coronariografía invasiva es todavía el estándar de oro para evaluar la permeabilidad de las endoprótesis coronarias. Sin embargo, la ATC es una alternativa para endoprótesis >3 mm de diámetro, con sensibilidad de 89% y especificidad de 95% para valorar la reestenosis dentro del dispositivo (figura 21-7).

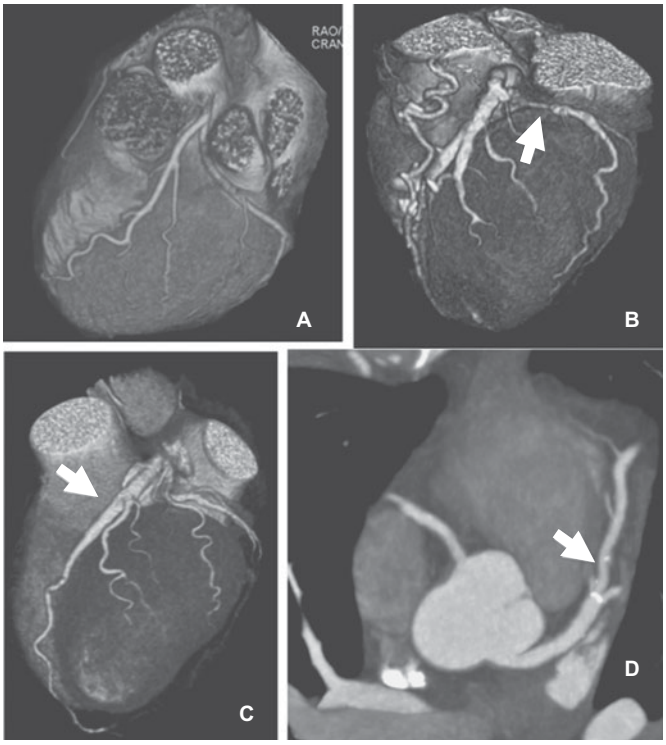


Figura 21-6. Reconstrucciones volumétricas de ATC. **A.** Coronaria izquierda normal. **B.** La flecha señala lesión significativa en la arteria circunfleja. Se observa un puente venoso a la descendente anterior. **C.** La flecha señala ectasia de la descendente anterior. **D.** Imagen curviplanar de arterias coronarias con lesiones no significativas en la descendente anterior.

TC cardiaca morfológica y funcional

Función ventricular: aunque la TC cuenta con una herramienta para cuantificar la fracción de expulsión, ésta ha sido limitada por la necesidad de mayor exposición a radiación ionizante y reproductibilidad discreta (figura 21-8).

Masas miocárdicas: la TC presenta mayor precisión que el ecocardiograma. Además, debido a que la atenuación medida por unidades Hounsfield varía según sea la composición de los tejidos, ésta puede ser una herramienta que guíe la etiología de la masa miocárdica, como se presenta en el cuadro 21-1.

Cardiopatías congénitas: debido a su mejor delimitación de estructuras cardiacas, la TC puede diagnosticar de forma adecuada la mayor parte de cardiopatías congénitas, en particular la presencia de cortocircuitos, y las alteraciones vasculares (aorta, venas pulmonares, arterias pulmonares, arterias coronarias, entre otras). No obstante, su uso adecuado es sólo posterior a la valoración por ecocardiografía, ya que la emisión de radiación ionizante es una limitante en esta población.

Grandes vasos: la TC es el método de elección para el diagnóstico de trastornos de la aorta (aneurismas, disección, estenosis), tanto en enfermedades adquiridas

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

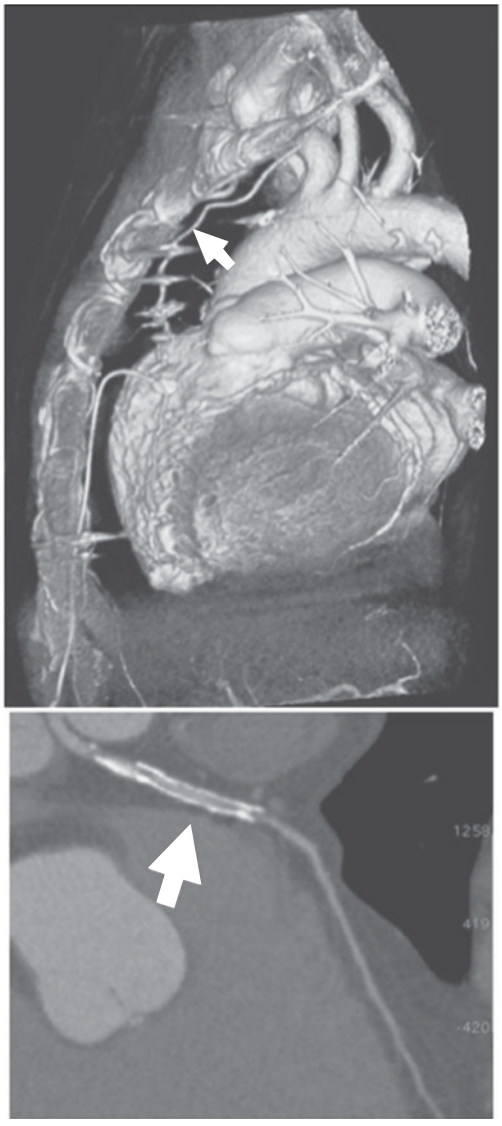


Figura 21-7. Arriba se observa la reconstrucción volumétrica que destaca el puente de arteria mamaria interna a la descendente anterior. Abajo se muestra la endoprótesis permeable en arteria descendente anterior.

Cuadro 21-1. Relación etiológica entre masa cardiaca y unidades Hounsfield

Masa cardiaca	Unidades Hounsfield
Lipoma	Menos de 50
Quistes	0 a 10
Trombos	20 a 90
Mixomas	30

(ateroscleróticas e inflamatorias) y congénitas (figura 21-9). Además, es el método de elección para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar agudo en urgencias y la determinación de la anatomía de venas pulmonares (planeación de ablación de venas pulmonares en pacientes con fibrilación auricular).

RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA

El principio físico de la resonancia magnética cardiaca (RMC) se basa en la generación un pulso electromagnético que excita a los núcleos de hidrógeno (con producción de movimiento), lo cual se traduce en una señal expresada en imagen. La RMC tiene la ventaja de no utilizar radiación ionizante, sino campos electromagnéticos. Esto confiere un perfil de seguridad de radiación, aunque limita la adquisición de imágenes en pacientes con implantes metálicos (marcapasos, placas metálicas, entre otros). De igual modo, el medio de contraste gadolinio se distribuye de manera extracelular y es nefrotóxico en individuos con disminución de la función renal.

Es importante describir el principio físico del reforzamiento tardío, el cual se basa en la distribución extracelular del gadolinio. Los tejidos que de forma patológica aumentan su espacio extracelular (edema, fibrosis, necrosis) muestran un retraso en el "lavado" del gadolinio con el tiempo y producen reforzamiento tardío, el cual ha sido el principal uso de la RMC, ya que hace posible una valoración histológica de forma no invasiva (figura 21-10).

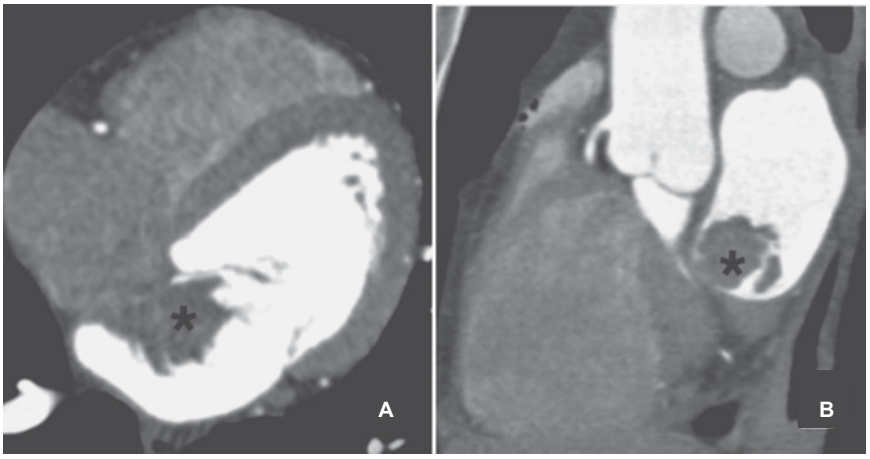


Figura 21-8. TC cardiaca contrastada. Se muestra (*) una masa en la aurícula izquierda, indicativa de mixoma. La histopatología confirmó el diagnóstico.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

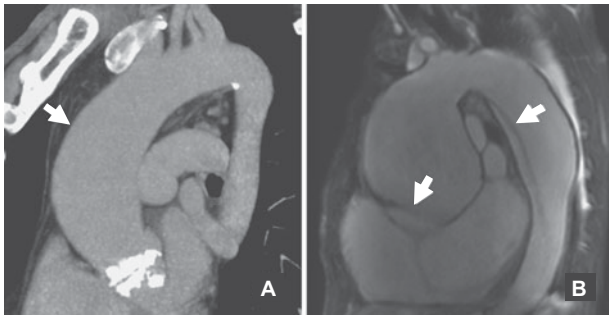


Figura 21-9. A. Imagen de TC que muestra calcificación de válvula aórtica y dilatación de raíz (flecha) en un paciente con aorta bivalva. **B.** Imagen de RMC que muestra dilatación de raíz y aorta descendente, con dos colgajos de disección (flechas).

Aplicaciones clínicas

Las aplicaciones de RMC han aumentado en la última década; las más importantes son las siguientes:

Cardiopatía isquémica

El mayor uso de RMC es el diagnóstico de cardiopatía. Para tales fines se han diseñado protocolos de perfusión en los que se administra medio de contraste y se adquieren imágenes inmediatas de primer paso, tanto en reposo como en esfuerzo farmacológico. Los fármacos de esfuerzo son los mismos utilizados en TCEFU (adenosina y dipiridamol). La presencia de un defecto en esfuerzo, reversible al reposo, es diagnóstico de isquemia con sensibilidad de 81% y especificidad de 85%.

Se puede valorar la presencia de viabilidad con tres tipos de protocolos: a) valoración de reserva contráctil con bajas dosis de dobutamina (sensibilidad, 81%; especificidad, 91%); b) presencia de reforzamiento tardío para evaluar la cicatriz del infarto (sensibilidad, 95%; especificidad, 61%); c) valoración en reposo del engrosamiento telediastólico de las paredes del ventrículo izquierdo (sensibilidad, 96%; especificidad, 38%).

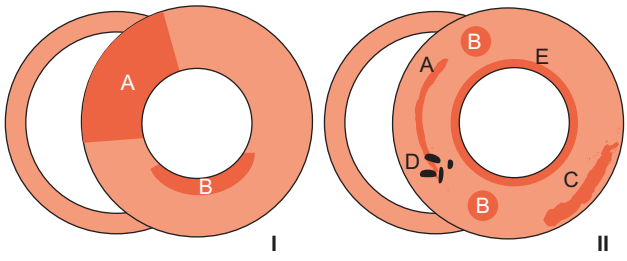


Figura 21-10. En el esquema I se observan los patrones de reforzamiento tardío de cardiopatía isquémica (A, transmural anteroseptal: corresponde al territorio de la arteria descendente anterior; B, subendocárdico en pared inferior: corresponde al territorio de la coronaria derecha), los cuales siguen una distribución coronaria. En el esquema II se representan los diferentes patrones de reforzamiento tardío en miocardiopatía no isquémica: A, intramiocardico lineal septal (miocarditis, MCH, MCD); B, intramiocárdico focal en sitios de unión al ventrículo derecho (sobrecarga del ventrículo derecho, MCH); C, subepicárdico inferolateral (miocarditis, sarcoidosis, enfermedad de Chagas); D, difuso (MCH); E, subendocárdico difuso (amiloidosis, postrasplante cardiaco).

La valoración del infarto agudo de miocardio con RMC ha revelado hallazgos nuevos como la obstrucción microvascular y la presencia de hemorragia intramiocárdica, los cuales se han relacionado con mal pronóstico, aunque la evaluación no modifica las guías terapéuticas actuales.

Cardiopatía no isquémica

La RMC se ha utilizado en la valoración de cardiopatía no isquémica, ya que presenta los siguientes beneficios: a) descarta definitivamente la etiología isquémica, b) puede orientar el diagnóstico mediante los patrones de reforzamiento tardío, c) es un método reproducible para determinar la función sistólica biventricular de forma seriada.

En este apartado, cabe mencionar dos alteraciones en particular:

1. Miocarditis: la RMC ha modificado el conocimiento de su patogénesis. El diagnóstico de miocarditis por RMC presenta sensibilidad de 67% y especificidad de 91%; los principales hallazgos son la presencia de edema (secuencias de T2w), el reforzamiento temprano, la disfunción sistólica del VI, el reforzamiento tardío y la presencia de derrame pericárdico. El patrón de reforzamiento tardío en este trastorno es subepicárdico, si bien se observa con relativa frecuencia también el intramiocárdico septal. Algunos estudios han demostrado que la presencia de reforzamiento tardío se relaciona con mayores tasas de arritmias, ingresos por insuficiencia cardiaca y mortalidad a largo plazo.
2. Miocardiopatía dilatada: con el uso de RMC, la etiología idiopática ha cambiado debido a la presencia de cicatrices de miocarditis, que se ha convertido en la principal causa.

Aplicaciones en electrofisiología

1. Miocardiopatía hipertrófica (MCH): la RMC ha posibilitado una mejor valoración fenotípica de esta enfermedad, además del diagnóstico de reforzamiento tardío, que se relaciona con zonas de fibrosis. En las series de los autores, el reforzamiento tardío se encuentra en ocho de cada 10 pacientes con MCH, y sus patrones más frecuentes son el intramiocárdico, difuso y sitios de unión al ventrículo derecho. Sin duda alguna, las zonas con mayor hipertrofia aparecen con mayor extensión de la fibrosis. La presencia de esta última se acompaña de mayores tasas de arritmias malignas, muerte súbita y mortalidad general, por lo que se analiza en la actualidad su uso como estratificación del riesgo para seleccionar a pacientes aptos para desfibrilador automático implantable (DAI).
2. Displasia arritmogénica del ventrículo derecho: hoy en día, los hallazgos por RMC son criterio mayor de esta entidad, lo que ha aumentado su diagnóstico y la implantación de DAI en estos pacientes.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Otras aplicaciones

- Valvulopatías: la RMC no es el método de elección para valorar las válvulas; no obstante, puede reconocer con alta resolución los flujos de insuficiencia o medir por planimetría las áreas estenóticas. Además, mediante el uso de bajas dosis de dobutamina es posible determinar la reserva contráctil en pacientes con valvulopatías y fracción de expulsión baja.
- Enfermedades pericárdicas: la presencia de inflamación pericárdica se traduce en reforzamiento tardío de esta estructura, por lo que la RMC puede favorecer el diagnóstico de pericarditis aguda o constrictiva.
- Tumores cardiacos: diferentes secuencias se han utilizado para diferenciar la etiología de masas cardiacas.
- Cardiopatías congénitas: en pacientes pediátricos, la RMC permite una valoración funcional y anatómica más precisa que el ecocardiograma. En pacientes posoperatorios, la valoración de la función ventricular derecha es de gran utilidad en el seguimiento de individuos con tetralogía de Fallot y transposición de grandes vasos. En enfermos posoperatorios de Fontan, la RMC puede diagnosticar la permeabilidad de las redirecciones de flujo.
- Sistema vascular: la RMC es útil en el diagnóstico de aneurismas y disección aórtica, además de que hace posible el diagnóstico de aortitis infecciosa o de Takayasu.

PUNTOS CLAVES

- La imagen cardiovascular no invasiva ha evolucionado de forma notable en las últimas décadas.
- La perfusión miocárdica por medicina nuclear es todavía una de las herramientas más utilizadas para el diagnóstico de cardiopatía isquémica y la estadificación del riesgo, además de evaluar la función ventricular y sincronía.
- La tomografía computarizada ha emergido como una alternativa para valorar la cardiopatía isquémica desde el punto de vista anatómico; en casos seleccionados es una alternativa más efectiva en términos del costo que la coronariografía invasiva.
- La resonancia magnética cardiaca es el método más completo para valorar la anatomía y función cardiaca, con múltiples aplicaciones en la cardiología actual; en la actualidad se ha convertido en la biopsia no invasiva de elección.

Bibliografía

Agatston A, Janowitz W: Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol 1990;15(4):827-832.

Allman K, Shaw L: Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: A meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2002;39:1151.

Arad Y, Goodman KJ: Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. J Am Coll Cardiol 2005;46(1):158-165.

Cerqueira M, Weissman N: Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. Circulation 2002;105:539-542.

Cornily JC, Girald M: Cardiac multislice spiran computed tomography as an alternative to coronary angiography in the preoperative assesment of coronary artery disease before aortic valve surgery; A management outcome study. Arch Cardiovas Dis 2010;103:170-175.

Friedrich M, Sechtem U: Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC white paper. J Am Coll Cardiol 2009;53: 1475-1487.

Grün S, Schumm J.: Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis. J Am Coll Cardiol 2012;59:1604-1615.

He ZX, Hedrick TD: Severity of coronary arter y calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia. Circulation 2000;101(3):244-251.

Hoffmann U, Truong Q: Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med 2012;367:299-308.

Kawakubo M, LaBree L: Race-ethnic differences in the extent, prevalence, and progression of coronary calcium. Ethn Dis 2005;15(2):198–204.

Ladenheim M, Pollock B: Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1986;7(3):464-471.

Lu M, Chen J: Evaluation of bypass grafts and stents. Radiol Clin N Am 2010;48:757-770.

Maron M: Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J of Cardiovasc Mag Res 2012;14:13.

Motoyama S, Kondo T: Atherosclerotic plaque characterization by 0.5-mm-slice multislice computed tomographic imaging. Circ J 2007;71:363-366.

Motoyama S, Sarai M: Computed tomographic angiography characteristics of athero- sclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2009; 54:49-57.

Ontario Health Technology Advisory Committee: Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of coronary artery disease. Ontario Health Technology Assessment Series 2010;10(12).

Ontario Health Technology Advisory Committee: Single photon emission computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease. Ontario Health Technology Assessment Series 2010;10(8).

Raggi P, Cooil B: Use of electron beam tomography data to develop models for prediction of hard coronary events. Am Heart J 2001;141(3):375-382.

Romero J, Xiaonan Xue X: CMR imaging assessing viability in patients with chronic ventricular dysfunction due to coronary artery disease. J Am Coll Cardiol Img 2012;5:494-508.

Russo V, Gostoli V: Clinical value of multidetector CT coronary angiography as a preoperative screening test before non-coronary cardiac surgery. Heart 2007;93:1591-1598.

Stary HC: The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life. Eur Heart J 1990;11(Suppl E):3-19.

Taylor AJ, Bindeman J: Coronary calcium independently predicts incident premature coronar y heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Ar my Coronary Calcium (PACC) project. J Am Coll Cardiol 2005;46(5):807-814.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Thygesen K, Alpert JS: Third Universal definition on myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2012;60(x).

Velazquez E, Lee K: Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. N Engl J Med 2011;364:1607-1616.

Virmani A, Burke AP: Pathology of the vulnerable plaque. J Am Coll Cardiol 2006;47:C13–18.

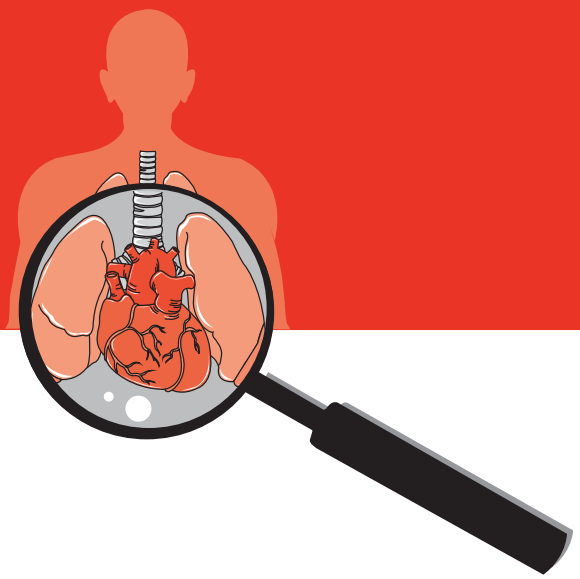
Wackers FJ, Brown KA: American Society of Nuclear Cardiology position statement on radionuclide imaging in patients with suspected acute ischemic syndromes in the emergency department or chest pain center. J Nucl Cardiol 2002;9:246.

Wayhs R , Zelinger A: High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. J Am Coll Cardiol 2002;39(2):225–230.

White J, Fine N: Utility of cardiovascular magnetic resonance in identifing substrate for benignant ventricular arrhythmias. Circ Cardiovasc Imaging 2012;5:12-20.

© *Editorial El Manual Moderno* Fotocopiar sin autorización es un delito.

22



Estado de choque

Rodrigo Calleja Torres †, Erick Alexánderson Rosas

DEFINICIÓN

El estado de choque es una anomalía en la que existe un aporte de nutrientes y oxígeno insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas de los órganos vitales; es decir, un estado de hipoperfusión de los tejidos. Es muy importante señalar que el choque puede presentarse aunque no exista hipoperfusión tisular, cuando los requerimientos metabólicos son elevados. Por lo tanto, aunque por cuestiones históricas se ha tratado el choque casi como un sinónimo de hipotensión (definida como una presión arterial sistólica [PAS] <90 mm Hg o presión arterial media <30 mm Hg respecto de la medición basal), puede aparecer en ausencia de hipotensión.

FISIOPATOLOGÍA DEL ESTADO DE CHOQUE

Es conveniente recordar ciertos datos fundamentales para la comprensión del choque:

1. Determinantes de la presión arterial (PA): gasto cardiaco (GC), resistencias periféricas (RP) y volumen sanguíneo (VS), y la relación entre cada uno de éstos; se encuentran representados por la siguiente fórmula:

$$P = GC \times RP$$

2. Determinantes del GC: precarga (dependiente del VS), poscarga (dependiente de las RP) y contractilidad. De modo adicional, hay que recordar que el GC depende del volumen latido (VL), que está subordinado a las variables ya mencionadas y la frecuencia cardiaca (FC); es necesario recordar las fórmulas siguientes:

$$GC = VL \times FC$$
$$VL = \text{precarga} \times \text{contractilidad/poscarga}$$

3. Presión arterial media (PAM). Es preciso señalar que en el sistema circulatorio existe un flujo (equivalente al GC), que requiere la existencia de un gradiente de presión; este gradiente está determinado por la presión venosa central (PVC) (valor normal, 0 a 4 mm Hg) y la PAM (valor normal, 70 a 90 mm Hg), que depende de la presión sistólica generada por el ventrículo izquierdo y que ocasiona una distensión de las paredes vasculares arteriales para generar energía potencial y origina una retracción elástica de las paredes arteriales; todo esto ayuda a mantener un flujo constante durante la diástole. La fórmula para cálculo de la PAM toma en cuenta el tiempo que toman la sísto-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

le y la diástole en el ciclo cardiaco en condiciones fisiológicas normales (p. ej., FC, 60 lpm), de tal manera que se obtiene:

PAM = presión sistólica + 2 (presión diastólica)/3

Con frecuencias cardiacas mayores de 100 lpm, el tiempo diastólico decrece y la fórmula sobreestima la PAM.

4. Presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI), presión en cuña de la arteria pulmonar (PCP) y PVC. La PTDVI depende de dos factores principales: la precarga y la distensibilidad del ventrículo izquierdo y sus valores normales oscilan entre 8 y 12 mm Hg. En la valoración de un paciente con choque, la medición de la PTDVI puede ser indispensable para decidir el tratamiento a instituir. Aunque es posible avanzar un catéter al ventrículo izquierdo y medir sus presiones, lo que se utiliza habitualmente es la medición de la PCP, que se logra con la introducción de un catéter por una vía periférica; el catéter se avanza a través de las cavidades derechas a una de las arterias pulmonares, lugar donde se insufla un balón localizado poco antes de la punta del catéter; al insuflarse, un transductor de presión cerca del balón mide la presión de la aurícula izquierda, la cual es un reflejo de la PTDVI, salvo en la estenosis mitral o *cor triatriatum*. La elevación de la PTDVI representa una distensibilidad ventricular inadecuada. La PVC refleja la presión media de la aurícula derecha y se eleva cuando aumenta la presión telediastólica del ventrículo derecho (PTVD); al constituir un mismo circuito, la elevación de la PTDVI provoca un incremento de la PTDVD y la PVC.

Al disminuir la presión en las paredes de las grandes arterias, se inicia una estimulación simpática, cuyo resultado es taquicardia y vasoconstricción de las arteriolas periféricas, en particular las localizadas en vísceras, músculo y piel, con lo que se logra un aumento del gasto cardiaco y se mantiene un flujo preferencial hacia el cerebro, corazón y riñones, órganos cuyos vasos autorregulan su flujo y, por lo tanto, éste no se afecta de manera tan significativa por efecto simpático. La vasoconstricción arteriolar periférica genera un incremento de la resistencia vascular sistémica (RVS). De forma adicional, el estímulo simpático induce la constricción de las venas periféricas, un mecanismo compensatorio importante, ya que hasta dos terceras partes de la sangre circulante se encuentran en el sistema venoso. Una PAM igual o mayor a 65 mm Hg es necesaria para mantener la presión de perfusión y un adecuado flujo arteriolar; a presiones menores, la autorregulación se pierde en los diversos lechos vasculares.

Existen algunas respuestas específicas de algunos órganos que resultan importantes son las siguientes:

1. El sistema nervioso, además de la descarga adrenérgica, libera como respuesta al estrés muchas otras hormonas, entre las que destacan la hormona adrenocorticotropa (ACTH, por sus siglas en inglés), renina y vasopresina. La ACTH estimula la secreción de cortisol, que explica la elevación de la glucosa en estos pacientes. La liberación de renina aumenta las concentraciones de angiotensina II, un potente vasoconstrictor que ayuda a mantener el volumen intravascular. La vasopresina es también un vasoconstrictor y actúa en los túbulos contorneados distales de los riñones para resorber agua.
2. La respuesta al choque en el sistema pulmonar la constituye la taquipnea, ya que se trata de un estado de hipoxemia. Se reduce el volumen corriente y aumenta el espacio muerto y la ventilación minuto, lo que favorece la alcalosis respiratoria. Esta respuesta condiciona un aumento del trabajo respiratorio y el consumo de oxígeno de los músculos respiratorios, lo que perpetúa el estado de choque.
3. Los riñones reaccionan al choque al reducir la tasa de filtrado glomerular gracias a la vasoconstricción de la arteriola aferente, con lo que conservan agua y sal. Hay que recordar que también se liberan aldosterona y vasopresina y que contribuyen a la disminución de la uresis.
4. Reacción inmunológica/inflamatoria. Al progresar el choque existe una liberación de factores proinflamatorios, como factor de necrosis tumoral, interleucina (IL) 1β, IL-6, IL-12, IL-18, entre otras, que favorecen la activación de complemento, neutrófilos y macrófagos. Si esta respuesta no se controla, provoca mayor daño celular e insuficiencia orgánica.

El estado de choque compromete el flujo microcirculatorio, lo que en el plano celular representa la reducción de la cantidad de oxígeno y altera la producción de trifosfato de adenosina (ATP). Para mantener la cantidad de ATP, las células utilizan el metabolismo anaerobio y entonces generan ácido láctico y liberan hidrogeniones y otros productos derivados de este metabolismo, con desarrollo de acidosis metabólica; estos metabolitos son vasodilatadores, causan hipotensión y favorecen la hipoperfusión. Si continúa este estado anaerobio, la célula termina por perder la integridad de su membrana y muere. La muerte celular libera metabolitos intracelulares tóxicos, un proceso que facilita y perpetúa la disfunción celular. La acidosis metabólica constituye un potenciador de la disfunción celular y falla orgánica. La consecuencia final de este desequilibrio metabólico lo constituye la falla orgánica múltiple (disfunción de dos o más órganos), que tiene un pronóstico sombrío porque la mortalidad puede ser tan elevada como 50%. En la figura 22-1 se esquematiza la respuesta sistémica al estado de choque.

Cada uno de los tipos de choque puede explicarse por alteraciones en los determinantes del GC y, aunque las manifestaciones clínicas difieren, el mecanismo compensatorio es el mismo y su función es mantener la perfusión de los órganos vitales y el aporte energético a éstos.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

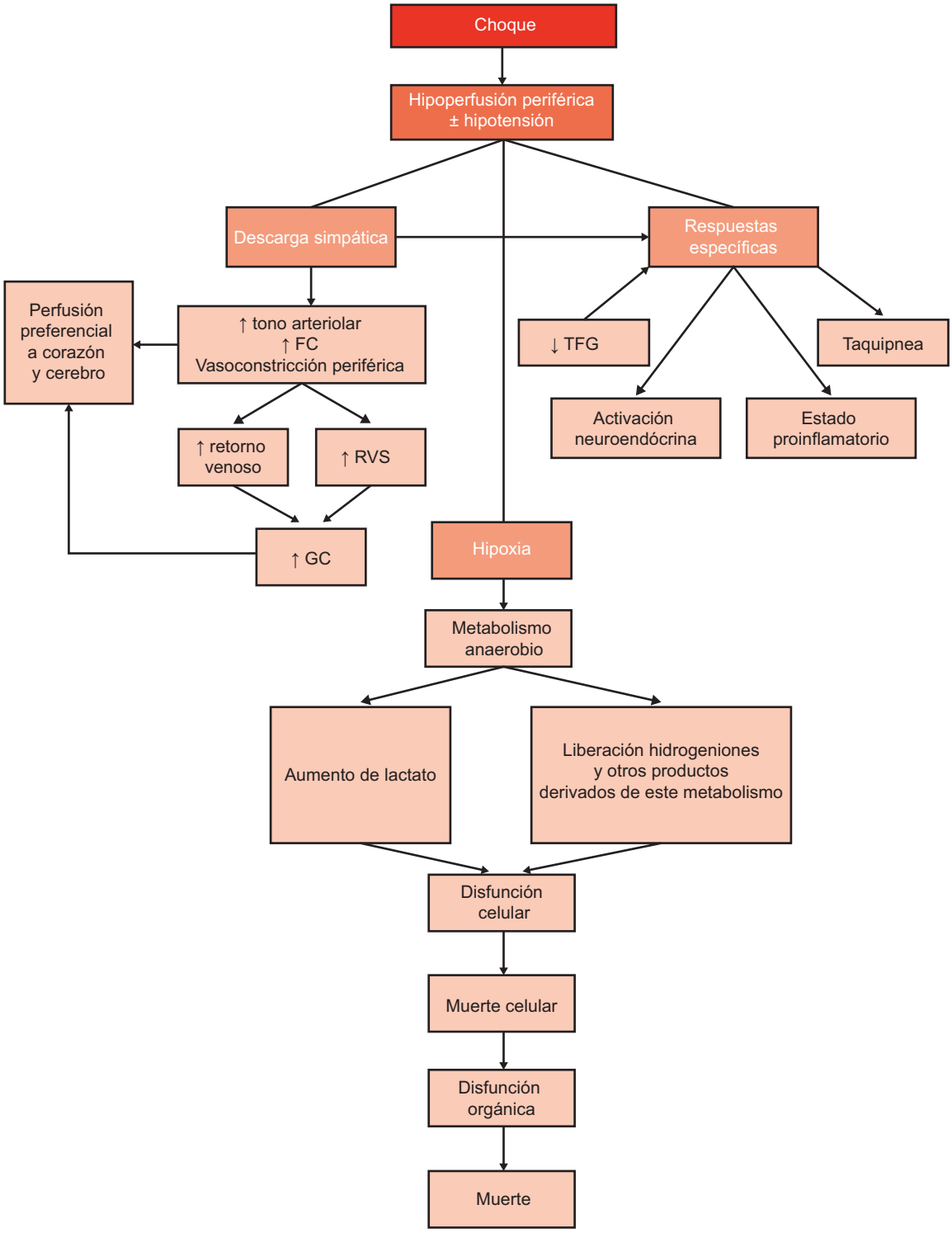


Figura 22-1. Respuesta al estado de choque (para una descripción mayor véase el texto).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Existe una gran cantidad de signos que permiten distinguir a un paciente con choque e incluso identificar estadios tardíos del choque (cuadro 22-1), si bien es importante señalar que el tiempo de presentación de éstos varía según sean el tipo de choque y el paciente.

La taquicardia constituye el signo más temprano de compromiso circulatorio y es también un predictor de mortalidad. Asimismo, la constricción de los vasos de la piel se reconoce como una de los primeros signos en aparecer en el choque. Cualquier paciente traumatizado con taquicardia y extremidades frías tiene choque hasta demostrar lo contrario.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 22-1. Signos de choque

Tempranos	Tardíos
Taquicardia	Alteración del estado mental
Taquipnea	Pulsos centrales débiles o ausentes
Palidez de piel	Cianosis central
Extremidades frías	Bradicardia
Disminución de la presión del pulso	Hipotensión
Llenado capilar prolongado	
Oliguria	

El llenado capilar prolongado (≥ 4.5 seg) es un marcador de hipoperfusión de la piel que se ha relacionado con acidosis láctica persistente y progresión de la falla orgánica en paciente con choque.

La hipotensión es un signo de gran gravedad, dado que también se ha demostrado que es un marcador notablemente certero de mortalidad. Sin embargo, basarse sólo en la hipotensión para el diagnóstico de choque es incorrecto; basta con mencionar que los mecanismos compensadores impiden en la hemorragia la caída de la presión sistólica hasta que se pierde más del 30% del volumen sanguíneo del individuo. Una manera práctica para determinar en clínica la hipotensión la constituye la palpación del pulso femoral, ya que se ha demostrado que en el choque hipovolémico su palpación indica una presión sistólica mayor o igual a 60 mm Hg.

La división de la frecuencia cardiaca entre la presión sistólica, conocida como el índice de choque, es una herramienta útil para reconocer a pacientes graves. El intervalo normal es de 0.5 a 0.7 y valores mayores a 0.9 indican una disminución del gasto cardiaco.

La oliguria es un excelente marcador de la perfusión renal y la determinación de la uresis es fundamental en un paciente con choque, ya que es una guía para la reanimación.

La determinación de la PVC se obtiene en clínica a partir de la siguiente manera: se coloca al paciente con la cabecera a 45°, se traza una línea imaginaria del punto más elevado desde la vena yugular derecha hasta un punto localizado sobre el ángulo de Lewis y se suma al resultado 5; esta cifra calcula la PVC en centímetros de agua. Los pacientes con choque cardiogénico o choque obstructivo presentan elevación de la PVC, junto con los otros datos clínicos de choque.

El reconocimiento de estos puntos en los individuos con choque es importante ya que, además de identificarlo, son marcadores de mortalidad independientes en los diversos tipos de choque.

CLASIFICACIÓN DEL CHOQUE

Existen cuatro categorías que engloban a las diversas causas de choque y permiten entender de manera más sencilla la fisiopatología y definir el tratamiento indicado. Las cuatro categorías son: hipovolémico, cardiogénico, obstructivo o compresivo, y distributivo. En el cuadro 22-2 se indican los perfiles hemodinámicos de cada una de las categorías de choque.

Choque hipovolémico

Es la causa más frecuente de choque y puede ser secundario a hemorragia o pérdida de volumen plasmático por vía gastrointestinal, urinaria, renal o, incluso, secuestro a tercer espacio. Las manifestaciones clínicas son similares y casi siempre dependen de la cantidad de volumen perdido. Por lo regular, la pérdida aproximada mayor del 20% del volumen plasmático ocasiona taquicardia, taquipnea y disminución de la presión del pulso, aunque sin hipotensión y alteraciones en el sistema nervioso central, y se manifiestan sobre todo en la forma de ansiedad (signos tempranos de choque); si se pierde más del 40% del volumen plasmático se hacen evidentes los signos clínicos tardíos mencionados en el cuadro 22-1; cabe señalar que la aparición de deterioro del estado de alerta es un signo de gravedad, ya que señala un estado de choque profundo. El apoyo vital avanzado en traumatismo (ATLS, por sus siglas en inglés) clasifica la gravedad del choque hipovolémico consecutivo a hemorragia en cuatro clases, según sea la cantidad de sangre perdida: en la clase I existe una pérdida <15% (no constituye un estado de choque), en la clase II de 15 al 30%, en la clase III de 30 al 40% y en la clase IV >40%. La aparición y progresión de los síntomas son similares a los ya descritos; esta clasificación es útil para guiar la reposición de líquidos intravenosos.

La precarga es el determinante del gasto cardiaco que se ve afectado en este tipo de choque, por lo que en estos pacientes la administración de líquidos intravenosos es fundamental, dado que se recupera el gasto cardiaco con

Cuadro 22-2. Perfiles hemodinámicos de las distintas categorías de choque (PVC, presión venosa central; PCP, presión en cuña de la arteria pulmonar; RVS, resistencia vascular sistémica)

Categoría de choque	PVC y PCP	Gasto cardiaco	RVS
Hipovolémico	↓	↓	↑
Cardiogénico	↑	↓	↑
Obstructivo	↑	↓	↑
Distributivo	↓↑	→↑	↓

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

la normalización de la precarga. El perfil hemodinámico de este tipo de choque comprende una PVC y PCP bajas, GC bajo y RVS elevada (cuadro 22-2).

Choque cardiogénico

En esta categoría, la disfunción del ventrículo izquierdo es la que produce hipotensión (PAS <90 mm Hg) sostenida y se caracteriza por la presencia de un índice cardiaco (GC/superficie corporal) <2.2 L/min/m^2 a pesar de existir una precarga adecuada, con una PTDVI >15 mm Hg. La causa más frecuente de choque cardiogénico es el infarto agudo del miocardio y es el que ocasiona por lo general la muerte en estos pacientes.

El aumento de la PTDVI origina una elevación retrógrada de la presión del ventrículo izquierdo hacia los vasos pulmonares, lo que provoca congestión pulmonar, mayor presión en cavidades derechas, elevación de la PVC y aparición de ingurgitación yugular.

La exploración física, además de los signos ya descritos de choque, revela la presencia de ingurgitación yugular, tercer ruido y estertores crepitantes que pueden llegar a auscultarse en la totalidad de los campos pulmonares.

En esta categoría de choque, la contractilidad es la determinante del GC que se encuentra afectada en grado notable; en el caso de un paciente con infarto agudo del miocardio, lo más importante es restablecer el flujo sanguíneo miocárdico para mejorar la contractilidad. De forma adicional puede ser necesaria la administración de inotrópicos y vasopresores para mantener la PAM. La mortalidad en el choque cardiogénico puede ser mayor de 50%.

El perfil hemodinámico de esta categoría comprende una PVC y PCP elevadas, disminución del GC y RVS elevada (cuadro 22-2).

Choque obstructivo o compresivo

Esta categoría de choque es secundaria a la compresión de las cavidades cardiacas por la acumulación de líquido en la cavidad pericárdica, que puede deberse a derrame pericárdico, traumatismo o rotura cardiaca. El pericardio posee una pobre capacidad para distenderse, por lo que al llenarse con rapidez de líquido, se eleva la presión pericárdica, lo que impide de modo inicial que el volumen cardiaco total pueda variar; es decir, el incremento de volumen del ventrículo derecho reduce el volumen del ventrículo izquierdo y viceversa. Esta interacción entre ambos ventrículos es la causante de los signos observados en los pacientes que padecen taponamiento. Cabe señalar que el ventrículo derecho es el más afectado al principio. Al progresar la acumulación de líquido en la cavidad pericárdica se produce el fenómeno de "última gota", que explica el hecho de que el incremento final de líquido en la cavidad pericárdica genere una compresión cardiaca crítica. En el paciente con choque obstructivo, además de los signos de choque, se reconoce ingurgitación yugular consecutiva a la elevación de la presión venosa y las ondas de pulso venoso revelan sólo un descenso *x* sincrónico con el pulso carotídeo, sin descenso *y*, y ruidos cardiacos de intensidad atenuada. Un signo clave que debe identificarse en estos pacientes es el pulso paradójico, el cual se define como la disminución de 10 mm Hg o más de la presión sistólica durante la inspiración; con esfigmomanómetro se determina de la siguiente manera: al desinsuflar el mango, se escuchan de forma inicial los ruidos cardiacos durante la espiración y a continuación tanto en la inspiración como en la espiración; la diferencia que existe estos dos momentos es el pulso paradójico.

En estos pacientes, el drenaje del líquido pericárdico es fundamental, lo cual se logra con pericardiocentesis o ventana pericárdica, ya que la descompresión de la cavidad pericárdica posibilita el adecuado llenado ventricular.

Cuadro 22-3. Características y tratamiento general de las causas del choque distributivo

Tipo de choque distributivo	Características	Tratamiento
Séptico	• Pacientes con foco séptico identificado o sospecha y datos de reacción inflamatoria sistémica • Tiene una fase temprana o hiperdinámica que se comporta como choque distributivo y una tardía en la que se observa una disminución del gasto cardiaco y aumento de la resistencia vascular sistémica	• Antibióticos • Control del foco infeccioso si se requiere • Fármacos vasopresores e inotrópicos
Neurogénico	• Se sospecha en pacientes con traumatismo y lesión espinal cervical o torácica, traumatismo craneoencefálico grave • Existe bradicardia, hipotensión y vasodilatación periférica	• Fármacos vasopresores
Anafiláctico	• Secundario a liberación de inmunoglobulinas (p. ej. E, G) y en relación con complemento por el sistema inmunológico • La histamina es uno de los mediadores más importantes en la anafilaxia	• Fármacos vasopresores, considerar uno α-adrenérgico
Hipoadrenal	• Se sospecha en pacientes con exposición crónica a esteroides o sujetos críticos con choque que no responde a tratamiento intensivo habitual	• Esteroides IV

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

La administración de líquidos intravenosos puede servir como medida temporal. El perfil hemodinámico de esta categoría comprende una PVC y PCP elevadas, disminución del GC y RVS aumentada (cuadro 22-2).

Es necesario comentar que el neumotórax a tensión o la tromboembolia pulmonar masiva pueden ocasionar esta categoría de choque y requieren tratamiento urgente.

Choque distributivo

La característica distintiva de esta categoría de choque es la disminución de la RVS. La pérdida del tono arteriolar da lugar a la disminución de la presión diastólica, por lo que la presión de pulso se encuentra aumentada. Existe adicionalmente una fuga considerable de líquido a través de los capilares, lo que contribuye de forma adicional a una disminución de la precarga.

En estos pacientes destaca que, a pesar de que en la exploración física se encuentran datos como pulsos periféricos aumentados en intensidad por elevación de la presión de pulso y extremidades calientes, se observa alteración del estado de alerta, oliguria y elevación de lactato. Aunque se ha descrito que en el choque distributivo se presenta taquicardia, está ausente en el choque neurogénico, en el que incluso se puede detectar bradicardia.

En términos generales, el tratamiento inicial de estos pacientes requiere la administración de soluciones intravenosas, dado que presentan disminución de la precarga, y es necesario el uso de vasopresores para aumentar la RVS. El perfil hemodinámico se caracteriza por reducción de la RVS y el GC se puede encontrar aumentado o normal (cuadro 22-2).

Existen varias alteraciones que pueden causar choque distributivo, como los choques séptico, anafiláctico, neurogénico e hipoadrenal. El cuadro 22-3 resume las características de cada uno y el tratamiento específico.

Bibliografía

American College of Surgeons: *Advanced trauma life support student course manual*. 8th ed. Estados Unidos, 2008.

Brown S: The pathophysiology of shock and anaphylaxis. Immunol Allergy Clin N Am 2007;27:167-175.

Ellender T, Skinner J: The use of vasopressor and inotropes in the emergency medical treatment of shock. Emerg Med Clin N Am 2008;26:759-786.

Gutierrez G, Reines D, Wulf-Gutierrez M: Clinical review: hemorragic shock. Critical Care 2004;8:273-381.

Longo D, Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Jameson L, Loscalzo J: *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. . Estados Unidos: McGraw Hill, 2011.

Manji R, Wood K, Kumar A: The history and evolution of circulatory shock. Crit Care Clin 2009;25:1-29.

Reynolds H, Hochman J: Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. Circulation 2008;117:686-697.

Shapiro D, Loiacono L: Mean arterial pressure: therapeutic goals and pharmacologic support. Crit Care 2010;26:285-293.

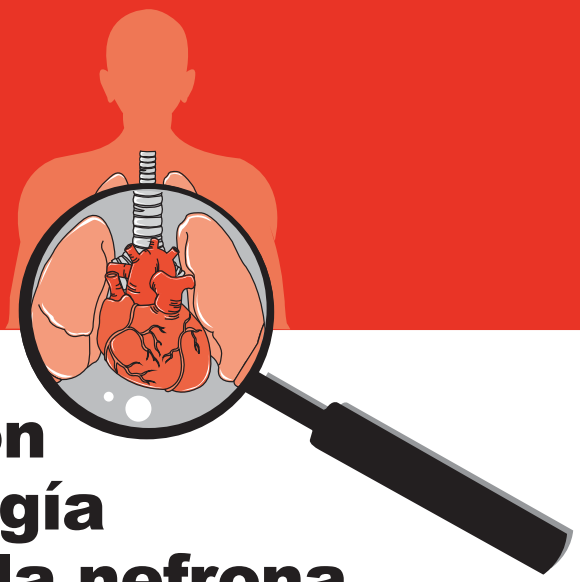
Spodick D: Acute cardiac tamponade. N Engl J Med 2003;349:684-690.

Strehlow M: Early identification of shock in critically ill patients. Emerg Med Clin N Am 2010;28:57-66.

Topalian Simon, Ginsberg Fredic, Parrillo Joseph: Cardiogenic shock. Crit Care Med 2008;36:S66-S74.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

23



Introducción a la función renal: anatomía, histología y funciones básicas de la nefrona

Juan Pablo Arroyo, Gerardo Gamba

ANATOMÍA FISIOLÓGICA

Los riñones son órganos bilaterales pequeños (alrededor de 150 g) localizados en el retroperitoneo entre T11 y L3, que se asemejan a la forma de un frijol. El punto de entrada de las arterias y nervios renales y salida de venas renales, linfáticos y uréteres se denomina hilio renal y se encuentra en la cara medial de cada riñón. La orina que produce de forma continua cada riñón se conduce a través de los uréteres, los cuales se originan en la pelvis renal, atraviesan el hilio renal y descienden para conectarse con la vejiga urinaria, en donde se almacena la orina hasta que la excreta el cuerpo.

Cada riñón está cubierto por una cápsula no distensible de tejido conectivo, conocida como fascia de Gerota. Entre el parénquima renal y la fascia de Gerota se encuentra la grasa perirrenal. Si se divide el riñón con un corte coronal (figura 23-1), se puede advertir que dentro del parénquima renal existen dos regiones distintas: la corteza renal, que se halla en la periferia y la médula renal, la cual se encuentra en el interior del riñón y puede subdividirse en médula externa y médula interna. La médula externa, a su vez, se puede dividir en porciones externa e interna. A la sección más interna de la médula renal se la conoce como papila renal. Es en ésta donde drenan los llamados cálices renales, los cuales a su vez drenan la orina proveniente de los túbulos colectores.

La irrigación del riñón tiene dos objetivos principales: filtrar la sangre y proveer oxígeno al parénquima renal. Para efectuar estas funciones es necesario tener dos tipos de circulación en el riñón: una circulación arterial con alta presión que favorezca la filtración glomerular y una circulación arteriovenosa de baja presión que posibilite el intercambio de oxígeno, dióxido de carbono y micronutrientes entre la sangre y el parénquima renal. Por este motivo es necesaria una breve descripción de la anatomía de las arterias y venas renales. La sangre alcanza el riñón a través de las arterias renales, las cuales son ramas directas de la aorta. Con posterioridad, las arterias renales se subdividen para formar las arterias interlobares, seguidas por las arcuatas, que a su vez emiten a las interlobulares, de las que emergen las arteriolas aferentes que proyectan a los capilares glomerulares. Es en estos últimos donde ocurre la filtración y, como se indica más adelante, es necesario que haya una presión hidrostática elevada para poder filtrar desde los capilares glomerulares hasta la cápsula de Bowman. Por esta razón, los capilares glomerulares dan origen a la arteriola eferente, que contribuye a mantener una presión elevada dentro de ellos. La

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

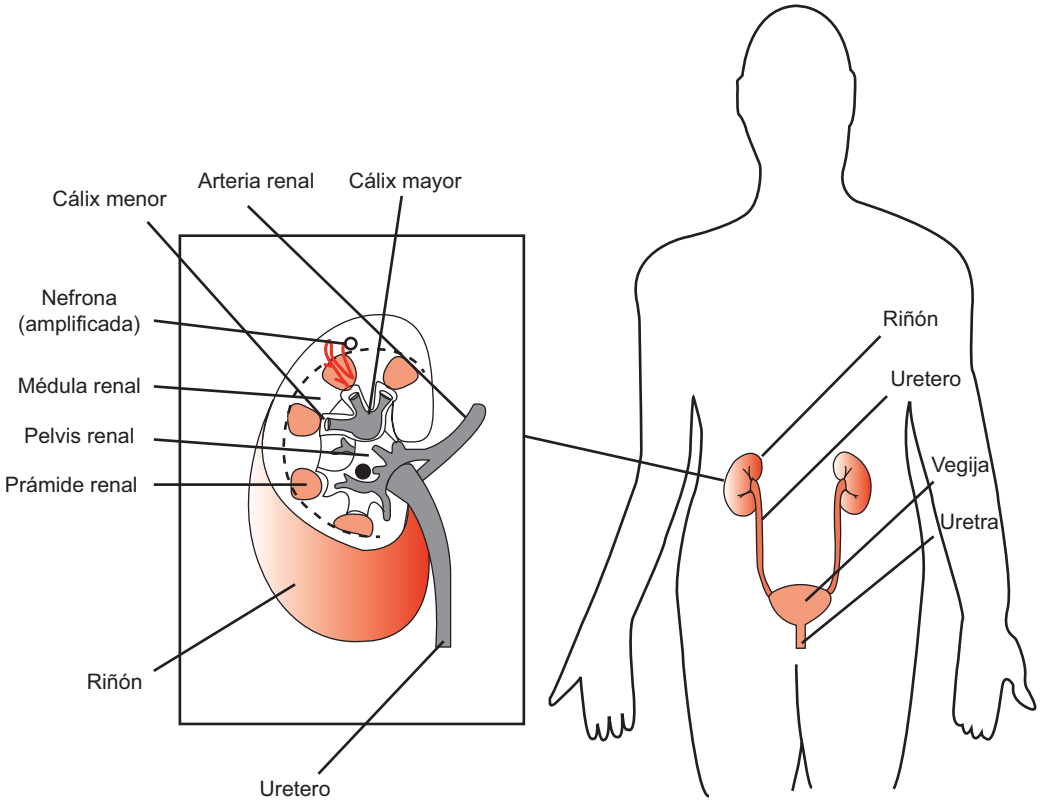


Figura 23-1. Organización del sistema urinario y el riñón.

arteriola eferente emite a los capilares peritubulares, encargados de proveer al parénquima renal el oxígeno y los nutrientes necesarios para llevar a cabo su función. A su vez, de los capilares peritubulares proceden las vénulas que al comunicarse entre sí dan origen a las venas interlobulares, seguidas por las arcuatas y las venas interlobulares, para formar al final a las venas renales que discurren paralelas a las arterias renales. Éstas emergen en el plano del hilio renal y desembocan en la vena cava inferior. En consecuencia, la circulación renal es una circulación portal-arterial en la que existen dos lechos capilares que contienen sangre arterial: a) los capilares glomerulares donde ocurre la filtración y b) los capilares peritubulares donde tiene lugar el intercambio. donde tiene lugar el intercambio de nutrientes y productos de desecho metabólico.

La unidad funcional del riñón es la nefrona. Ésta representa a un grupo de células epiteliales especializadas en transporte de solutos y agua que se encuentran dispuestas dentro del parénquima renal de tal manera que llevan a cabo la filtración, reabsorción y secreción, es decir, procesos centrales de la función renal. Cada riñón está compuesto de casi un millón de nefronas, que no se regeneran.

Del total de nefronas que integran al riñón, cerca de 80% corresponde a nefronas corticales, en las cuales el glomérulo se localiza en la superficie de la corteza renal, y el 20% restante a nefronas yuxtamedulares, en las que el glomérulo se encuentra en la corteza, pero en la parte más interna, en la división de la corteza y médula externa. Las nefronas corticales constan de asas de Henle cortas que abarcan la corteza renal, pero terminan en el límite externo de la médula externa. En cambio, las nefronas yuxtamedulares tienen asas de Henle largas que penetran el parénquima renal a través de las médulas interna y externa hasta llegar a la papila renal (figura 23-2). La pérdida de nefronas es un proceso gradual que comienza alrededor de los 40 años de edad en el que se pierde aproximadamente 1% de nefronas por año. Como se ha mencionado ya, las nefronas no se regeneran y por tanto cualquier proceso que acelere la pérdida de nefronas, como las lesiones por tóxicos, desechos metabólicos, o trastornos inmunológicos, puede compensarse de manera inicial por hiperfunción de las nefronas restantes. Sin embargo, la combinación de un daño inicial grave, afectación prolongada o la propia hiperfunción de las nefronas restantes puede precipitar el desarrollo de insuficiencia renal.

De manera general, la nefrona se divide en dos porciones: a) el glomérulo y b) los túbulos (figura 23-2). El glomérulo es la primera porción de la nefrona y está compuesto por la arteriola aferente, los capilares glomerulares, la arteriola eferente y la cápsula de Bowman. Es en el glomérulo donde ocurre el proceso de filtración. Los capilares glomerulares se encuentran rodeados por células epiteliales especializadas de la cápsula de Bowman conocidas como podocitos. La cápsula de Bowman se integra con células epiteliales parietales que engloban a los capi-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

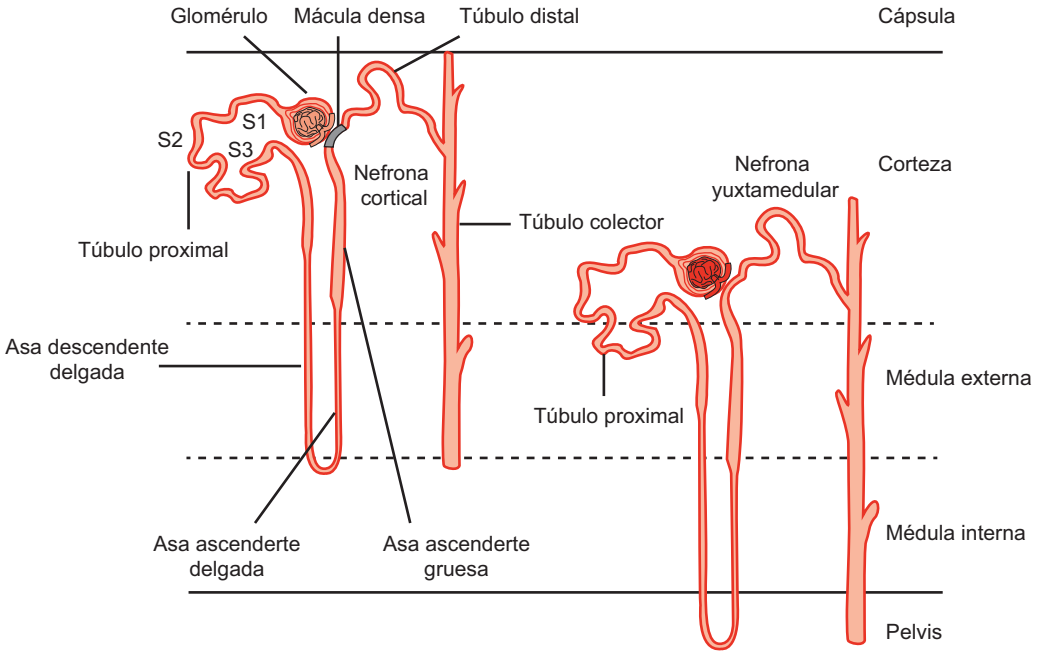


Figura 23-2. La unidad funcional del riñón es la nefrona. Existen dos tipos de nefronas: corticales y yuxtamedulares. Ambas se encuentran subdivididas en diferentes segmentos: glomérulo, túbulo contorneado proximal, asa descendente de Henle, asa ascendente de Henle, túbulo contorneado distal, túbulo conector y túbulo colector.

lares glomerulares de tal manera que el filtrado se recolecta dentro de la cápsula de Bowman. Los capilares glomerulares están fijados al polo arterial de la cápsula de Bowman mediante un grupo de células mesangiales que se encuentran en contacto con las arteriolas y los capilares glomerulares. Debido a la distribución anatómica de las arteriolas aferente y eferente, dentro de los capilares glomerulares la presión hidrostática se aproxima a 60 mm Hg, en comparación con los casi 15 mm Hg de los lechos capilares de intercambio. Esto representa la fuerza más importante detrás de la filtración glomerular.

COMPONENTES DE LA NEFRONA

El líquido filtrado desde los capilares glomerulares hacia la cápsula de Bowman se conoce como ultrafiltrado glomerular (UFG). Una vez depositado en la cápsula de Bowman, el UFG se desplaza a través de los túbulos renales donde se somete a procesos de reabsorción y secreción que convierten una gran cantidad de ultrafiltrado glomerular en una pequeña cantidad de orina. A los túbulos renales se los puede subdividir como sigue:

1. Túbulo contorneado proximal (TCP): es la porción de la nefrona inmediatamente después de la cápsula de Bowman. En esta región se reabsorben agua y solutos. El TCP se subdivide desde el punto de vista anatómico en una porción sinuosa (*pars convoluta*) y en una porción recta (*pars recta*). En términos funcionales, el TCP se subdivide en las regiones S1, S2 y S3. Las células del TCP se caracterizan por ser metabólicamente activas, ya que realizan cerca del 65 al 70% de la reabsorción del UFG. Tienen borde en cepillo apical, lo cual aumenta el área de superficie de manera significativa. En esta sección de la nefrona se resorbe el 100% de sustancias como glucosa, aminoácidos y se secretan fármacos que se excretan por la orina.
2. Asa de Henle: el asa de Henle sigue de manera inmediata al TCP y desempeña una función de suma importancia en la concentración y dilución urinaria; a su vez se compone de varios segmentos.
   - **Asa descendente de Henle:** el primer segmento se conoce como asa descendente de Henle. En las nefronas corticales, ésta posee tan sólo una porción delgada, mientras que en las nefronas yuxtamedulares se divide en porciones gruesa y delgada. En el asa descendente de Henle ocurre la reabsorción pasiva de agua, dado que esta porción de la nefrona es permeable al agua, pero es impermeable a solutos.
   - **Asa ascendente de Henle:** el segundo segmento del asa de Henle es la porción ascendente. Tanto en nefronas corticales como en nefronas yuxtamedulares, el asa ascendente de Henle consta de dos porciones, la delgada y a continuación la gruesa. A diferencia de lo observado con el asa descendente de Henle, el asa ascendente es permeable a solutos, pero no al agua.
   - **Mácula densa:** inmediatamente distal a la porción gruesa del asa ascendente de Henle se encuentra una región histológicamente similar al asa ascendente gruesa, pero cuya disposición anatómica hace posible que entre en contacto con las arteriolas aferente y eferente del glomérulo, así como

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

con las células mesangiales. A este fragmento del asa de Henle se lo conoce como mácula densa y, en conjunto con las arteriolas, recibe el nombre de aparato yuxtaglomerular. La mácula densa funciona como sensor y en ella la cantidad de NaCl y Cl^- se utiliza como determinante de la regulación de la filtración glomerular, como se describe en el capítulo correspondiente.

3. Túbulo contorneado distal (TCD): el túbulo contorneado distal es la porción inmediata que se localiza después de la mácula densa. En esta porción de la nefrona se resorben agua y solutos, y es el sitio en donde comienza la regulación fina de la excreción final de NaCl y calcio.
4. Túbulo conector/colector: justo después del TCD se localiza la siguiente porción tubular de la nefrona. En algunas especies se puede subdividir tanto en túbulo conector (ya que conecta al TCD con el sistema colector) como en túbulo colector. Es en esta porción de la nefrona en donde ocurre la regulación fina de la excreción urinaria de sal, potasio, hidrógeno, bicarbonato y la reabsorción facultativa de agua. El túbulo colector tiene tres porciones: cortical, medular externa y medular interna, para después desembocar en los cálices renales que al final drenan en los uréteres.

SINOPSIS DE LA FUNCIÓN RENAL

Las tres funciones básicas del riñón para la producción de orina son: filtración, reabsorción y secreción. Es a través de la combinación de estas tres funciones que el riñón puede extraer del plasma lo que debe eliminarse y excretarlo en orina. Cada una de las funciones renales esenciales se revisa en un capítulo correspondiente, sin embargo, se explican de forma sinóptica a continuación.

Como se indicó al principio de esta sección, la mayor parte de las funciones renales dependen de combinaciones de la filtración glomerular y la reabsorción y secreción tubulares. La filtración glomerular es dependiente tanto de la integridad anatómica e histológica del glomérulo como de una adecuada presión hidrostática dentro de los capilares glomerulares, la cual es reflejo de la presión de perfusión renal. En cambio, la reabsorción y secreción tubulares son procesos activos con un consumo de energía mucho mayor que dependen del transporte de iones, moléculas pequeñas y agua a través del epitelio tubular. En consecuencia, la perfusión renal es enorme comparada con la perfusión de otros órganos, ya que el riñón es el órgano con el mayor gasto de energía por cada 100 g de peso. Ambos riñones consumen alrededor de 360 mL de O_2 por min por cada 100 g de tejido, mientras que en otros órganos el consumo es menor. Por ejemplo, en el cerebro es de 50/mL de O_2/min/100 g, en el corazón de 70/mL de O_2/min/100 g de tejido, en el hígado de 95/mL de O_2/min/100 g y en las glándulas suprarrenales de 300/mL de O_2/min/100 g.

La elevada presión de perfusión renal es lo que hace posible que ocurra la filtración. Ésta, como se describe en los próximos capítulos, se aproxima de manera normal a 125 mL/min (casi 180 L en 24 h). El volumen urinario normal es de 1 a 2 L al día. Por lo tanto, 178 L o el 98.9% del filtrado glomerular se reabsorbe en los túbulos renales. Para poder manejar estas cantidades de líquido y solutos, los túbulos desarrollaron una manera eficiente de transportar iones y moléculas pequeñas gracias a gradientes generados por bombas que consumen ATP. El mecanismo general de reabsorción en los túbulos renales (figura 23-3) es dependiente de la expresión basolateral de la ATPasa de Na^+ y K^+, la cual genera el gradiente electroquímico que favorece la reabsorción de Na^+ desde la luz tubular hacia el espacio basolateral y por tanto hacia la sangre. El gradiente de Na^+ presente en la luz tubular es el "motor" que posibilita la difusión facilitada del Na^+ solo (conductos de Na^+) o en conjunto con otros iones o moléculas pequeñas (cotransporte), o bien lo intercambia por otro ion (contratransporte). Existen un número considerable de transportadores secundarios particulares y específicos a cada segmento de la nefrona, los cuales se revisan en los siguientes capítulos.

METABOLISMO DE AGUA Y SAL

El único órgano del cuerpo capaz de regular la reabsorción y excreción de electrólitos y agua de manera facultativa es el riñón. Esto es un proceso clave en el mantenimiento de la homeostasis, ya que el cuerpo debe equiparar la ingestión de agua y electrólitos con la excreción para mantener un equilibrio constante. Las pérdidas de electrólitos y agua por la piel (sudoración) y los pulmones (ventilación) no se deben al equilibrio final de líquido y electrólitos del organismo, sino a la pérdida de calor y la condensación. El tracto gastrointestinal, a pesar de movilizar grandes can-

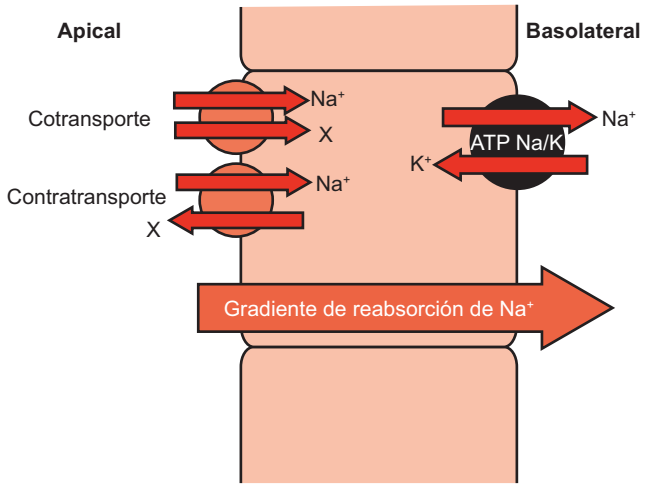


Figura 23-3. De manera general, la función tubular depende del gradiente de Na^+ generado por la ATPasa de Na/K, la cual genera un gradiente de reabsorción de Na^+ desde la luz tubular hacia el espacio basolateral. Cotransportadores y contratransportadores aprovechan este gradiente para mover diferentes iones y moléculas pequeñas (representadas por X).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

tidades de líquidos y electrólitos, no es el causante de la concentración final de ellos en el organismo. El riñón es el regulador principal, ya que día a día ajusta la excreción de agua y de cada uno de los electrólitos a la ingestión y las necesidades del organismo. Por consiguiente, si existe desequilibrio en la función del riñón, esto resulta en alteraciones del equilibrio de agua y electrólitos en el cuerpo. En efecto, el riñón es capaz de ajustar la excreción de solutos y agua al consumo ante cambios notables en el día a día.

En el experimento mostrado en la figura 23-4 el sujeto ingiere de forma inicial una dieta con contenido de sal normal, alrededor de 100 mEq/día, por lo que la excreción urinaria de sodio es de 100 mEq/día. Posteriormente, el individuo se expone a una dieta que contiene 1/10 parte de esta cantidad de sal, es decir, alrededor de 10 mEq/día. Nótese como existe un periodo en el que la pérdida renal de agua es ligeramente mayor que la ingestión (línea punteada). Esta pérdida induce la serie de cambios hormonales, de regulación neuronal e intrarrenal que activan a los mecanismos de retención urinaria, de manera tal que al cabo de 24 a 48 h la excreción urinaria de sal es exactamente igual a la ingestión. Varios días después, el sujeto regresa a la dieta con concentración de sodio de 100 mEq/día y ahora se observa un pequeño periodo de retención urinaria (línea punteada), que resulta en una pequeña expansión de volumen que bloquea los mecanismos antinatriuréticos, de tal forma que en un lapso pequeño de tiempo la excreción de sal vuelve a ser idéntica a la ingestión. Un comportamiento similar, pero en sentido contrario, ocurre cuando el mismo individuo se somete días después a un aumento del consumo de sal, a 200 mEq/día, que es casi dos veces la ingestión normal. Inmediatamente sigue un pequeño espacio de tiempo en que se observa una retención urinaria de sal (línea punteada) que resulta ahora en una mayor expansión de volumen circulante que activa aún más la natriuresis y cuya consecuencia es la disminución de la reabsorción de sodio, hasta que la excreción sea idéntica a la ingestión. Por último, cuando el sujeto regresa a un consumo normal de sal, la excreción urinaria vuelve a reducirse en forma proporcional. De esta forma, a lo largo de los días que duró el experimento, el sujeto se expuso a tres diferentes dietas de sal, sin que experimentara ningún cambio físico ni manifestación clínica, debido a que sus riñones ajustaron la excreción urinaria de sal a las necesidades de cada día.

METABOLISMO DEL POTASIO

El potasio es el principal ion de localización intracelular. Su concentración exterior es muy baja, pero debe regularse con precisión (3.5 a 5.5 mEq/L) porque fuera de estas concentraciones se alteran los mecanismos de excitabilidad neuronal y cardiaca los cual puede poner en peligro la vida. en peligro la vida. Una de las funciones del riñón es regular la excreción urinaria de potasio.

REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

Como ya se señaló, la presión arterial está determinada por el producto del gasto cardiaco y las resistencias periféricas totales, esto es, del volumen circulante total y la resistencia de las arteriolas. El riñón juega un papel determinante en ambas, dado que a largo plazo, a través de la regulación de la reabsorción renal de NaCl y agua, regula el volumen circulante. Por otro lado, a corto plazo, mediante la producción de angiotensina II (un potente vasoconstrictor), el riñón regula la resistencia de las arte-

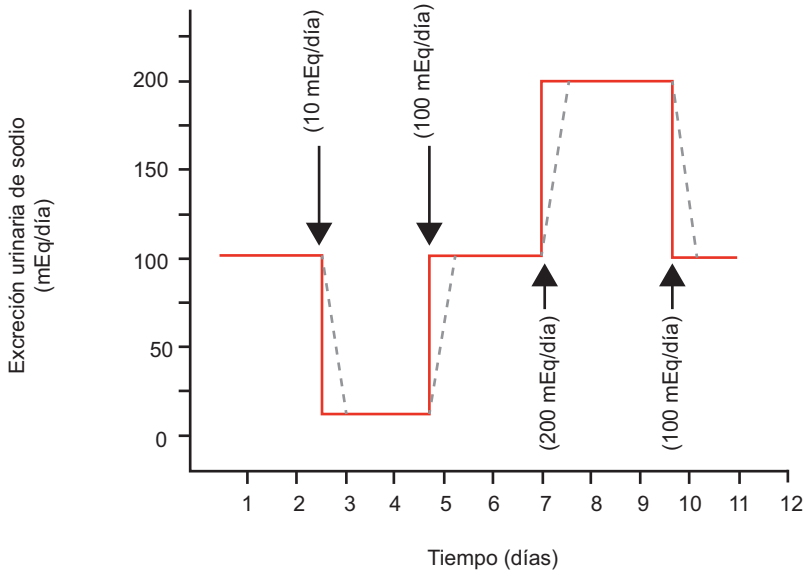


Figura 23-4. El riñón sano es capaz de compensar un aumento o disminución de la ingestión de Na^+ y establece un equilibrio 24 a 48 h después de las variaciones de la dieta, sin que haya efectos adversos en el volumen circulante o la presión arterial.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

riolas. En consecuencia, el riñón es capaz de disminuir o aumentar tanto el volumen circulante como el tono arterial, según sean las necesidades del organismo.

REGULACIÓN DEL ESTADO ÁCIDO–BASE

La regulación del estado ácido-base depende en especial de dos órganos: pulmón y riñón. El principal amortiguador del organismo es el sistema de agua, CO_2, HCO_3^- y ácido carbónico. De manera aguda, el pulmón es capaz de excretar o retener CO_2 para modificar el pH. Sin embargo, de forma crónica y en presencia de ácidos no volátiles (como lo es el ácido sulfúrico producido con la degradación de proteínas) es necesario que el riñón module la reabsorción de HCO_3^-, al igual que la producción de HCO_3^- nuevo y la secreción de H^+.

EXCRECIÓN DE SUSTANCIAS TÓXICAS

El cuerpo está expuesto de forma constante a sustancias tóxicas exógenas (fármacos, químicos, otras) y endógenas (urea, creatinina, bilirrubina, ácido úrico), las cuales se eliminan en su mayor parte en el riñón. Estas sustancias deben excretarse de manera eficiente de tal manera que se evite la toxicidad al sistema nervioso central y al resto del organismo. Cuando el riñón no funciona de manera adecuada, la acumulación de tóxicos, y en particular de urea, produce el llamado síndrome urémico, y las manifestaciones clínicas son secundarias a los efectos de concentraciones elevadas de urea y otras toxinas en la sangre.

REGULACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ERITROCITOS

Ya se ha indicado que el riñón es el órgano del cuerpo que mayor perfusión recibe ajustado al peso. Es por ello que el riñón y sobre todo las células endoteliales de los capilares peritubulares que se encuentran en la médula renal son en especial sensibles a las variaciones minuto a minuto del suministro de oxígeno. Debido a esto, estas células endoteliales son las encargadas de producir eritropoyetina, una hormona que se libera en respuesta a la hipoxia y cuyo objetivo final es incrementar la producción de eritrocitos en la médula ósea.

REGULACIÓN DE LA VITAMINA D ACTIVA

El riñón es importante también en el metabolismo del calcio y el fósforo, no sólo porque ahí ocurren su secreción y reabsorción, sino porque es en el riñón donde la vitamina D, previamente hidroxilada en el hígado en el carbono 25, se hidroxila en el carbono 1 y se convierte en vitamina D activa. Por lo tanto, el paso final en la regulación de la vitamina D se lleva a cabo en el riñón.

FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

De todo lo anterior pueden inferirse de manera simple las principales manifestaciones clínicas de la insuficiencia renal crónica (cuadro 23-1). La alteración de la regulación del agua y electrólitos lleva a la formación de edema (debido a la retención crónica y no regulada de sodio y agua). Esto se presenta en la forma de edema generalizado, que puede llegar a ser tan grave que compromete la difusión alveolocapilar. Además, se pierde la capacidad de regular la presión arterial y en consecuencia se desarrolla hipertensión arterial. La pérdida en la secreción de potasio tiene como efecto hiperpotasemia (K^+ plasmático > 5 mEq/L), que puede provocar alteraciones graves del sistema de conducción cardiaco y arritmias, incluida la fibrilación ventricular. La retención de fósforo y la consecuente disminución del calcio sérico producen hipocalcemia, que a su vez causa hiperparatiroidismo secundario.

Debido a que el cuerpo tiende en general a la acidosis (el cuerpo elabora cada día cerca de 90 a 100 mEq de H^+) es necesario que el riñón excrete el ácido y produzca bicarbonato. Sin embargo, la falta de una función adecuada del riñón lleva a la generación de acidosis metabólica crónica. A la par de la falta de capacidad de excreción de ácido, el riñón insuficiente es incapaz de metabolizar o excretar productos de desecho endógenos como la urea y la creatinina y productos de desecho exógenos como los fármacos. Por consiguiente, la acumulación de tóxicos induce características clínicas particulares del depósito de urea en diferentes órganos y sistemas. La acumulación de fármacos que se eliminan a través del riñón da lugar al ajuste posológico de éstos en pacientes con insuficiencia renal, de tal manera que deben prescribirse dosis más pequeñas o espaciadas para reducir el riesgo de acumulación de los compuestos.

Cuadro 23-1. Relación entre las funciones renales y las manifestaciones clínicas de la insuficiencia renal crónica

Función	Manifestación clínica
Metabolismo de agua y electrolitos	Edema Hiperpotasemia Hipocalcemia Hiperfosfatemia
Regulación de la presión arterial	Hipertensión arterial sistémica
Regulación ácido-base	Acidosis metabólica
Excreción de sustancias tóxicas	Aumento en la creatinina Síndrome urémico Disminución de la eliminación urinaria de medicamentos
Regulación de la producción de eritrocitos	Anemia
Regulación de la vitamina D activa	Hiperparatiroidismo secundario Osteodistrofia renal

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

El riñón, además de regular líquidos y electrólitos, es un órgano endocrino que contribuye a la formación de eritropoyetina, la cual es necesaria para estimular la producción de eritrocitos por la médula ósea. El daño renal progresivo desemboca en una disminución de la capacidad de producir eritropoyetina por las células endoteliales de los vasos rectos. Esto tiene como consecuencia el desarrollo de una anemia grave. De modo adicional a la producción de eritropoyetina, el riñón es el órgano encargado de activar a la vitamina D. La falta de activación de ésta es otro elemento que se suma a la fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario.

Bibliografía

Boron, W, Boulpaep E: *Medical physiology*. 2nd ed. New York: Saunders, 2011.

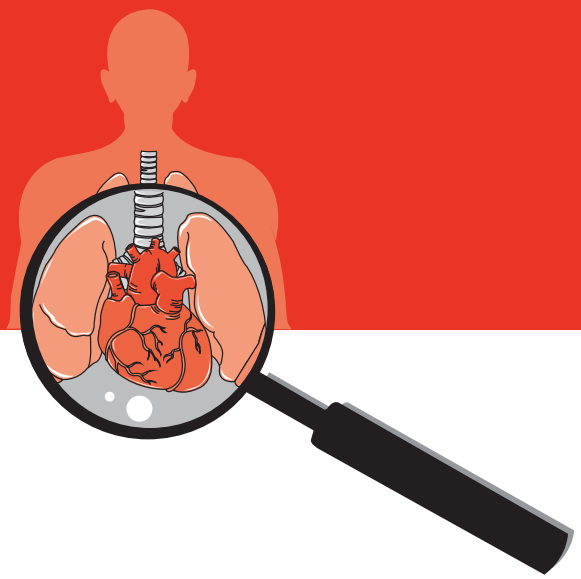
Gamba G: Introducción a la fisiología renal. En: *Tratado de fisiología humana*. Druker-Colín R, ed. México, D.F.: El Manual Moderno, 2005.

Hall J: *Guyton & Hall Textbook of medical physiology*. 12th ed. New York, USA: Saunders, 2012.

Halperin M: *Fluid, electrolyte and acid base physiology*. 4th ed. New York: Saunders, 2012.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

24



Composición de líquidos corporales

Juan Pablo Arroyo, Gerardo Gamba

INTRODUCCIÓN

La capacidad de mantener un volumen constante es una de las principales tareas del organismo, al grado de que algunos de los problemas más comunes en la clínica se relacionan con alteraciones del volumen ó electrólitos. Son muchos los órganos y sistemas que participan en la regulación de líquidos y electrólitos, pero es pertinente analizar este tema dentro del marco de referencia de la función de los riñones, ya que éstos juegan el papel más importante en el mantenimiento constante del equilibrio corporal de agua y electrólitos.

A pesar de que hay enormes variaciones en términos de ingestión y actividad metabólica diaria, la composición y volumen de los líquidos corporales se conservan constantes. En el adulto de 70 kg, el equilibrio de líquidos (la diferencia entre ingreso y egreso) es de 0 mL, esto es, el ingreso y el egreso se mantienen en equilibrio. El adulto común tiene un ingreso diario aproximado de 2 300 mL de agua, 2 100 mL de ingestión (líquido y alimentos) y alrededor de 200 mL de agua metabólica (derivada del ciclo de Krebs), y un egreso también de 2 300 mL, el cual se integra con 300 a 400 mL de pérdidas insensibles a través de la piel, 300 a 400 mL de evaporación a través de la ventilación, 100 a 200 mL por sudor (aunque esta cifra puede variar de manera considerable), 100 a 150 mL de heces y el resto es producción de orina. El equilibrio de todas estas funciones es lo que al final regula el líquido del cuerpo.

El agua corporal está dividida por la membrana celular en dos compartimientos principales: el intracelular y el extracelular. El compartimiento extracelular lo divide a su vez el endotelio vascular en los compartimientos intersticial (líquido localizado entre las células) e intravascular (situado dentro de los vasos sanguíneos). Esto tiene enorme importancia, ya que bajo este esquema todos los intercambios de nutrientes, productos de desecho metabólico y mecanismos de señalización endócrina dependen del mantenimiento y distribución adecuados del líquido en el organismo.

DISTRIBUCIÓN DE AGUA EN EL ORGANISMO: INTRACELULAR Y EXTRACELULAR

El cuerpo humano está compuesto primordialmente de agua. En los hombres, el contenido de agua es de 55 a 60% del peso corporal, mientras que en las mujeres es de 45 a 50%, debido al mayor porcentaje de grasa corporal total (en el ser humano común de 70 kg el agua equivale a unos 42 L). Como ya se mencionó, el agua corporal se divide en los compartimientos intracelular (IC) y extracelular (EC)

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

(figura 24-1). El intracelular contiene cerca de dos terceras partes del agua corporal total (~ 28 L), en tanto que el extracelular representa el tercio restante (~ 14 L). La composición del compartimiento IC es casi idéntica entre células, por lo cual el compartimiento IC se considera uno solo. La permeabilidad de la membrana celular y sus proteínas de transporte determinan la conformación de los líquidos EC e IC. En consecuencia, compuestos permeables a la membrana celular (p. ej., agua) se distribuyen de manera libre en todo el organismo y compuestos no permeables se concentran en un solo lado de la membrana celular. El ejemplo más claro de esto es el caso del Na^+ y el K^+. Estos iones son impermeables a la membrana en condiciones de reposo, por lo cual la función de la bomba de Na^+/K^+ (ATPasa), localizada en la membrana celular, es la encargada de que el Na^+ se concentre en el espacio EC, mientras que el K^+ lo hace en el IC (figura 24-1).

El compartimiento EC de subdivide a su vez en dos: intersticial (IT) e intravascular (IV) (figura 24-2). El compartimiento IT representa el líquido que se encuentra entre las células del organismo y representa casi tres cuartas partes del líquido extracelular (11 L), mientras que el compartimiento IV corresponde al plasma que se encuentra dentro de los vasos sanguíneos y corresponde a la cuarta parte restante (3 L). IT e IV se encuentran divididos por el endotelio capilar a través del cual tiene lugar el intercambio de líquido, nutrientes, gases y electrólitos, ya que la membrana capilar es permeable a la mayor parte de los compuestos del líquido EC, excepto las proteínas que se concentran en el espacio IV.

La sangre es un compartimiento particular dado que se forma a partir de una combinación entre IC y EC. La

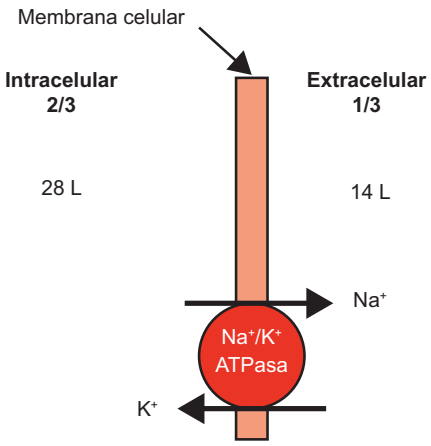


Figura 24-1. El agua corporal total se divide en dos grandes compartimientos, el intracelular y el extraceluluar, divididos entre si por la membrana celular.

sangre está compuesta tanto por plasma (volumen IV) como por células, que determinan el hematócrito y que en individuos sanos representa el 40% del volumen sanguíneo. El volumen interior de las células del hematócrito es parte del compartimiento IC.

COMPOSICIÓN IÓNICA DE LOS DIFERENTES COMPARTIMIENTOS

La composición iónica del organismo se puede dividir, a grandes rasgos, en la del compartimiento IC respecto de la del EC. La membrana celular divide ambos espacios y

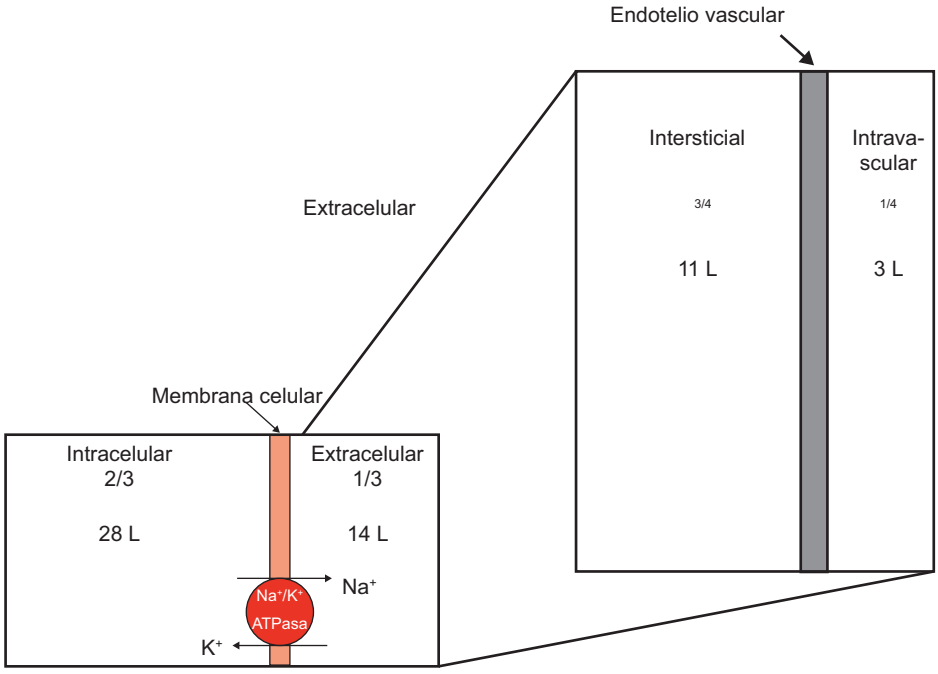


Figura 24-2. El espacio extracelular se encuentra dividido en dos compartimientos, el intravascular y el intersticial, delimitados a su vez por el endotelio vascular.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

es por ello que hay enormes diferencias entre la composición del espacio intracelular y el extracelular, mientras que las diferencias entre los compartimientos intravascular e intersticial son mínimas. En el cuadro 24-1 es posible identificar las diferencias en la concentración de iones en los distintos compartimientos del cuerpo. La distinción más importante radica en la concentración elevada de Na^+ en el compartimiento EC, mientras que en el IC la concentración más elevada es la del K^+. También se puede advertir que, a pesar de que el endotelio es permeable a iones, hay una mayor concentración de cargas negativas en el espacio intersticial que en el intravascular, lo cual se debe al equilibrio de Gibbs–Donnan. Dicho de forma sinóptica, es necesario que se mantenga la electroneutralidad entre compartimientos, pero la baja permeabilidad del endotelio a las proteínas favorece una mayor concentración de éstas en el espacio intravascular y, como resultado de la carga negativa inherente a las proteínas, los cationes son atraídos y los aniones repelidos de tal manera que varía la concentración de aniones y cationes entre el plasma y el intersticio.

MEDICIÓN DEL VOLUMEN DE LOS DIFERENTES COMPARTIMIENTOS

La dilución es el método habitual a través del cual se pueden medir los compartimientos de volumen en el cuerpo humano. El principio establece que, de acuerdo con las características fisicoquímicas de un marcador, éste se distribuye entre los compartimientos, con lo cual la concentración del marcador se puede medir después de que dicho marcador se diluye en el compartimiento a medir. Para ello existen diferentes tipos de marcadores, que se distribuyen de manera diferente en el organismo. Para cuantificar el volumen del compartimiento deseado es necesario considerar la fórmula siguiente:

Volumen A x Concentración A = Volumen B x Concentración B

en la cual el volumen A es igual a la cantidad de volumen que se inyecta, la concentración A es la concentración del marcador al ser inyectado y la concentración B es la concentración del marcador diluido en el compartimiento que se mide. Si se despeja la fórmula para resolver el volumen B (volumen desconocido) se obtiene lo siguiente:

Volumen B = (volumen A x concentración A)/(concentración B)

Esta fórmula es útil siempre y cuando se cumplan tres principios:

1. El marcador se diluye sólo en el compartimiento a medir.
2. El marcador se distribuye de manera uniforme en el compartimiento a medir.
3. La cantidad de marcador *no* varía, es decir, que el organismo no debe excretar o metabolizar al marcador.

Si se cumplen estos tres principios es fácil cuantificar el volumen del compartimiento deseado.

Medición del agua corporal total: para llevar a cabo la medición del agua corporal total es necesario utilizar un marcador que se distribuya en todo el organismo. Para este fin se han utilizado marcadores como el agua radiactiva o tritio (^3H_2O), el agua pesada (^2H_2O) o la antipirina.

Medición del compartimiento extracelular: en este caso, el marcador debe ser uno que no atraviese la membrana celular pero que se distribuya libremente en el plasma e intersticio. Ejemplos de marcadores que pueden utilizarse para este fin son sodio radiactivo, cloruro radiactivo e inulina, entre otros más.

Cálculo del compartimiento intracelular: es imposible cuantificar el volumen intracelular de manera directa, aunque es posible hacerlo si se conoce tanto el agua corporal total como el volumen extracelular con la siguiente fórmula:

Compartimiento intracelular =
agua corporal total – compartimiento extracelular

Medición del volumen plasmático: se requieren marcadores que permanezcan dentro del espacio intravascular, como albúmina marcada con yodo radiactivo o un colorante conocido como azul de Evans.

Cálculo del compartimiento intersticial: una vez más, tal y como se observa con el compartimiento intracelular, es imposible medir de forma directa el volumen del compartimiento intersticial, pero se puede calcular con la siguiente fórmula:

Compartimiento intersticial =
compartimiento extracelular – volumen plasmático

Cálculo del volumen sanguíneo: la sangre, como se ha descrito con anterioridad, está compuesta tanto por células como por volumen plasmático, de tal manera que la medición del volumen plasmático es sólo la medida de la fracción líquida de la sangre; sin embargo, se puede me-

Cuadro 24-1. Concentración de electrolitos en plasma, líquido intersticial y líquido intracelular

Ion	Plasma (mEq/L)	Intersticio (mEq/L)	Intracelular (mEq/L)
Na^+	142	144	14
K^+	5	5	140
Ca^{2+}	5	5	0
Mg^{2+}	3	3	20
Cl^+	103	114	4
HCO_3^-	27	27	10
PO_4^-	2	2	11
SO_4^-	0.5	0.5	1

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

dir el volumen sanguíneo completo a través del método de dilución con eritrocitos marcados, así como un cálculo que emplea el hematócrito con la siguiente fórmula:

Volumen sanguíneo = volumen plasmático/(1 - hematócrito)

UNIDADES DE MEDICIÓN DE LOS SOLUTOS Y LÍQUIDOS EN EL CUERPO

La concentración de los diferentes solutos en el organismo puede expresarse de muchas maneras diferentes, incluidos miligramos (mg), miliequivalentes (mEq), milimoles (mmol), miliosmoles (mOsm), las cuales a su vez pueden distribuirse en litros (L), decilitros (dL) o mililitros (mL). Debido al uso común de todas estas nomenclaturas, es importante familiarizarse con todas ellas y entender la relación entre una y otra.

El primer concepto que debe comprenderse es la relación del número atómico, el peso atómico y la molaridad. El número atómico corresponde al número de protones que se encuentran en el núcleo de un elemento. La masa atómica representa el número de protones más el número de neutrones, considerando diferentes isótopos de ese elemento. Por lo tanto, el peso molecular de dos o más elementos equivale a la suma del peso atómico de esos elementos. De esta manera, si se toma al NaCl como ejemplo, el peso molecular del Na^+ es de 23 y el del Cl^- de 35.5, por lo cual el peso molecular del NaCl es de 58.5. Sin embargo, los cálculos de masa atómica se simplificaron con la introducción del concepto de molaridad de Avogadro, quien estableció que un mol de cualquier elemento contiene 6.02×10^{23} moléculas, y un mol de cada elemento es aproximadamente su peso molecular en gramos (p. ej., 1 mol de Na^+ = 23 g). Este concepto es básico en química, ya que si se utiliza molaridad es sencillo tener el mismo número de moléculas si se mezcla un mol de Na^+ con un mol de Cl^-. De este modo, para convertir un sistema a base gramos en un uno a base moles es necesario conocer el peso molecular de cada elemento que integra al compuesto.

EQUIVALENTES Y EQUILIBRIO DE GIBBS-DONNAN

El concepto de equivalentes no tiene relación con el peso molecular, sino con el número de moléculas con una carga específica. Esto es, un mol de hidrógeno tiene 6.02×10^{23} átomos con carga positiva, lo que representa un equivalente (Eq). De esta manera, cualquier átomo con una carga que sea igual o pueda neutralizarse por 1 Eq tiene 1 Eq de carga; es decir, se requiere 1 Eq de H^+ para neutralizar 1 Eq de Cl^- (el cual se compone por un mol de Cl^-, ya que el Cl^- sólo tiene una carga negativa). Con base en esta premisa, un mol de Mg^{2+} necesita dos moles de Cl^- para neutralizarse, de tal modo que un mol de Mg^{2+} representa 2 Eq. Es importante considerar el concepto de equivalencia química, dado que facilita el entendimiento del término electroneutralidad en el cuerpo.

Las proteínas y en particular la albúmina tienen una carga negativa a la temperatura y pH corporales. Debido a que las proteínas se concentran en el espacio intravascular y tienen una carga negativa, se altera la distribución de los equivalentes de tal modo que no hay una distribución "equitativa" de electrólitos entre los compartimientos intracelulares y extracelulares. A esta diferencia entre la cantidad de electrólitos intracelulares y extracelulares se la denomina potencial de Donnan. Con base en estos principios es posible describir la distribución de Na^+ y Cl^- en los compartimientos intravascular e intersticial con la siguiente fórmula:

$$[Na^+]_A \times [Cl^-]_A = [Na^+]_B \times [Cl^-]_B$$

en la cual la diferencia entre las distintas concentraciones iónicas se explica por la presencia de las proteínas plasmáticas. Es importante recordar que, a pesar de que existan diferencias aparentes entre la cantidad de cationes y aniones que se encuentran entre los compartimientos intravascular e intersticial, la carga neta siempre es de 0. Esto se explica debido a los aniones no medidos con regularidad.

MOLARIDAD Y OSMOLARIDAD

Como se analizó en las secciones previas, molaridad es un término que empleado para describir y cuantificar el número de moléculas de un elemento o elementos que conforman un compuesto. Esto es así porque un mol de cualquier elemento equivale al mismo número de moléculas que un mol de otro elemento, a pesar de que el peso molecular sea diferente. Este concepto es extremadamente importante para comprender el concepto de osmolaridad. El movimiento osmótico del agua se refiere a la difusión del agua a través de una membrana semipermeable de una solución con una concentración elevada de agua (baja en solutos) a una solución con una concentración baja de agua (elevada en solutos). La concentración de solutos depende del número de moléculas, ya que las modificaciones de la concentración de solutos no se deben al peso molecular (p. ej., 1 mol Na, 23 g; 1 mol de azúcar, 180 g). Al número de moléculas diluidas en una solución se lo denomina osmolaridad. En consecuencia, si una molécula se disocia al estar disuelta en agua, debido a que la osmolaridad es una medida del número de moléculas, la osmolaridad es mayor que si no se disociara. Éste es el caso de un mol de NaCl que al disolverse y disociarse en Na^+ y Cl^- en agua tiene como resultado una solución de 2 Osm/L. Por su parte, un mol de glucosa disuelto en agua tiene como efecto una solución de 1 Osm/L, a pesar de que la glucosa posee un peso molecular mayor (180 g) que el NaCl (58.5 g). Debido a las concentraciones relativamente bajas de soluto en el cuerpo humano, se usa el

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

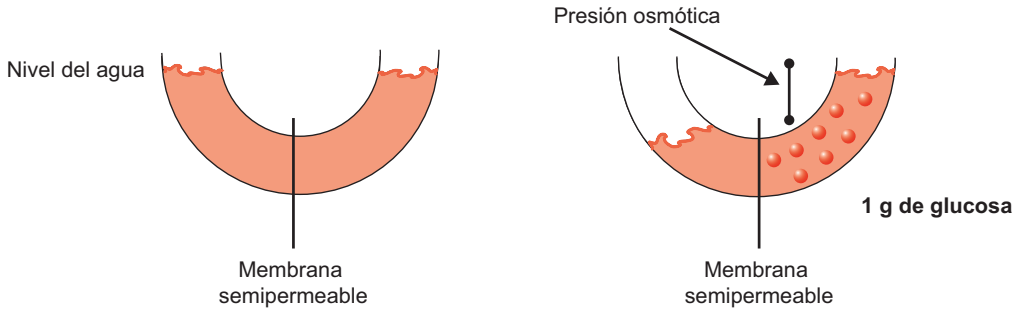


Figura 24-3. La adición de glucosa a una columna de agua en U dividida por una membrana semipermeable moviliza agua hacia el compartimiento con mayor concentración de solutos. De este modo, la cantidad excedente de agua en el compartimiento con solutos genera una presión hidrostática, a la cual se conoce como presión osmótica.

término miliosmolar (mOsm) que equivale a la milésima parte de 1 Osm.

PRESIÓN OSMÓTICA

La presión osmótica es fácil de comprender si se representa una columna en forma de U, con una membrana semipermeable en el fondo (figura 24-3). En equilibrio, la columna de agua en ambos lados de la membrana se encuentra al mismo nivel. Sin embargo, si se agrega 1 g de glucosa al lado derecho de la membrana, ésta atrae agua y hace que el nivel del agua aumente y entre en equilibrio. La diferencia en la altura de la columna de agua equivale a la presión osmótica.

Dicho de otra manera, la osmosis se puede evitar si se aplica presión hidrostática directa a la columna de agua; si se ejerce presión suficiente, la osmosis se puede detener o incluso invertir. Por lo tanto, la presión osmótica es una medida indirecta de la cantidad de solutos que contiene una solución.

OSMOLARIDAD Y TONICIDAD EN EL ORGANISMO

La osmolaridad normal del cuerpo humano oscila entre 280 y 300 mOsm/L, toda vez que hay variaciones entre los diferentes compartimientos (intracelular, extracelular, intravascular e intersticial). No obstante, el mantenimiento de la osmolaridad representa una tarea primordial del organismo dado que el mantenimiento de una osmolaridad constante asegura un volumen celular constante. Los dos grandes compartimientos en el cuerpo, intracelular y extracelular, se encuentran divididos por la membrana celular, que no es permeable a solutos, pero sí al agua. Al ser permeable a ésta, variaciones en la concentración de solutos de un lado u otro dan lugar a un movimiento de agua hasta alcanzar el equilibrio.

Esto significa que si aumenta la concentración de Na^+ en el espacio extracelular, la osmolaridad extracelular se incrementa y, debido a que el Na^+ no puede entrar a la célula, el agua escapa de las células hasta llegar al punto de equilibrio, esto es, hasta que la osmolaridad en ambos lados de la membrana celular es la misma. Pese a ello, lo que genera el movimiento del agua de un lado hacia el otro de la membrana es la tonicidad. Ésta se refiere a la fracción de la osmolaridad que es efectiva; los solutos, dado que no pueden equilibrarse a través de la membrana, generan una fuerza osmótica para atraer agua. Un buen ejemplo de este concepto es la urea, que contribuye a la osmolaridad de una solución, de tal manera que si se diluye urea en 1 L de agua destilada aumentaría la osmolaridad.

No obstante, la urea permea libremente las membranas celulares. Por consiguiente, la urea se equilibra a ambos lados de la membrana; esto significa que, a pesar de que aumenta la osmolaridad, no es efectiva porque no se concentra en un lado de la membrana. Por lo tanto, lo que genera movimientos de agua de un lado al otro de la membrana es la tonicidad.

En consecuencia, es fácil entender que las soluciones con una osmolaridad efectiva (tonicidad) similar a la plasmática reciben el nombre de soluciones isotónicas, las que

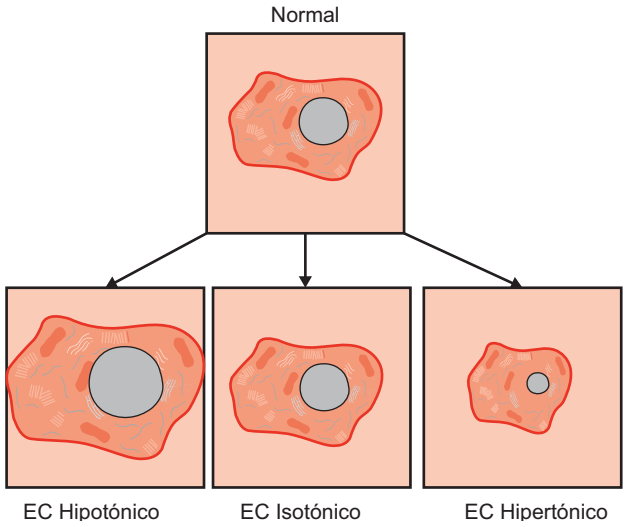


Figura 24-4. Los cambios de tonicidad extracelular repercuten en el volumen celular. Un medio extracelular (EC) hipotónico genera un aumento de volumen, mientras que un medio EC hipertónico implica una disminución de volumen.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

poseen una osmolaridad efectiva mayor se conocen como hipertónicas y las que tienen una osmolaridad menor se llaman hipotónicas. En la figura 24-4 se pueden observar los cambios de volumen celular vinculados con cambios de la tonicidad extracelular. Si la tonicidad del líquido extracelular es igual a la tonicidad de la célula, el volumen celular permanece sin cambio, mientras que si la tonicidad extracelular aumenta, el volumen celular disminuye, y si la tonicidad extracelular decrece el volumen celular incrementa.

Estos conceptos tienen una repercusión directa en la clínica, ya que en casi todos los pacientes hospitalizados se usan soluciones intravenosas. Éstas se infunden de manera directa al espacio intravascular y pueden modificar el volumen de cada uno de los compartimientos del cuerpo, la concentración de electrólitos, así como la osmolaridad. Es primordial por lo tanto entender los conceptos expuestos durante el manejo de líquidos y electrólitos en un paciente.

Bibliografía

Boron, W, Boulpaep E: *Medical physiology*. 2nd ed. New York: Saunders, 2011.

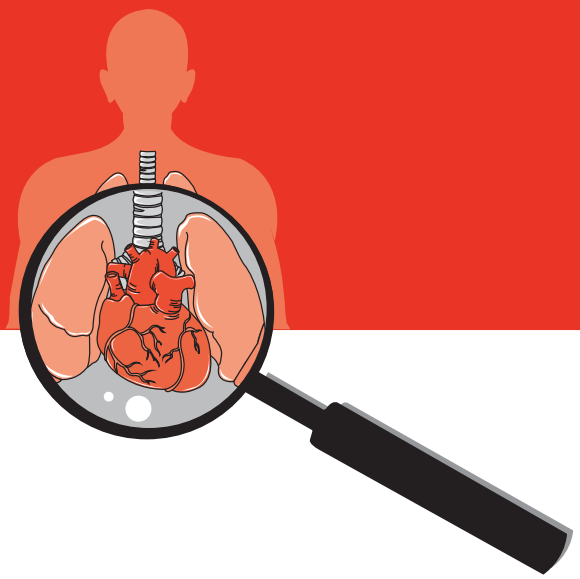
Gamba G: Introducción a la fisiología renal. En: *Tratado de fisiología humana*. Druker-Colín R, ed. México, D.F.: El Manual Moderno, 2005.

Hall J: *Guyton & Hall Textbook of medical physiology*. 12th ed. New York, USA: Saunders, 2012.

Halperin M: *Fluid, electrolyte and acid base physiology*. 4th ed. New York: Saunders, 2012.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

25



Filtración glomerular y su regulación

Juan Pablo Arroyo, Norma Araceli Bobadilla Sandoval y Gerardo Gamba

INTRODUCCIÓN

La filtración glomerular es el proceso a través del cual los capilares glomerulares filtran el plasma para formar el ultrafiltrado glomerular, que se somete a la reabsorción y secreción tubular, cuyo efecto final es la formación de orina. El riñón filtra alrededor de 180 L de plasma por día. En consecuencia, la regulación de la filtración es un proceso clave en el mantenimiento de lo homeostasis y un funcionamiento adecuado del organismo. En este capítulo se analizan los mecanismos y la regulación del filtrado glomerular, el primer paso en la formación de la orina.

FILTRACIÓN, REABSORCIÓN Y SECRECIÓN

La orina es el resultado final de las tres funciones básicas del riñón: filtración, reabsorción y secreción (figura 25-1). Esto se ejemplifica en la siguiente fórmula:

tasa de excreción en orina = tasa de filtración –
(tasa de reabsorción tubular + tasa de secreción tubular)

La filtración glomerular es el proceso a través del cual el plasma se moviliza a lo largo de los capilares glomerulares y se deposita en la cápsula de Bowman. Este ultrafiltrado de plasma carece casi por completo de proteínas y es el sustrato con el cual los túbulos realizan los procesos de reabsorción y secreción. El proceso de filtración es relativamente inespecífico, ya que proteínas y células no se filtran, pero el resto de los componentes del plasma lo hace casi libremente.

La reabsorción y secreción, a diferencia de la filtración, son procesos altamente selectivos a través de los cuales se determina el contenido final de la orina.

El manejo de distintas sustancias a lo largo de la nefrona se representa en la figura 25-2.

Aquí se muestra de qué forma existen varios tipos de compuestos. Unos se filtran con libertad, pero no se reabsorben ni secretan, de tal manera que todo el contenido filtrado termina en la orina (figura 24-2, sustancia F; un ejemplo es la inulina). Otros compuestos se filtran libremente, pero parte se reabsorbe, por lo que sólo una fracción aparece en orina (figura 25-2, sustancia R; un ejemplo es NaCl). En otros casos, los compuestos pueden filtrarse con libertad, pero se reabsorben en su totalidad, por lo que no aparecen en la orina final (figura 25-2, sustancia C; un ejemplo es la glucosa). Por último, la otra posibilidad es que un compuesto no se filtre pero sí se secrete, por lo

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

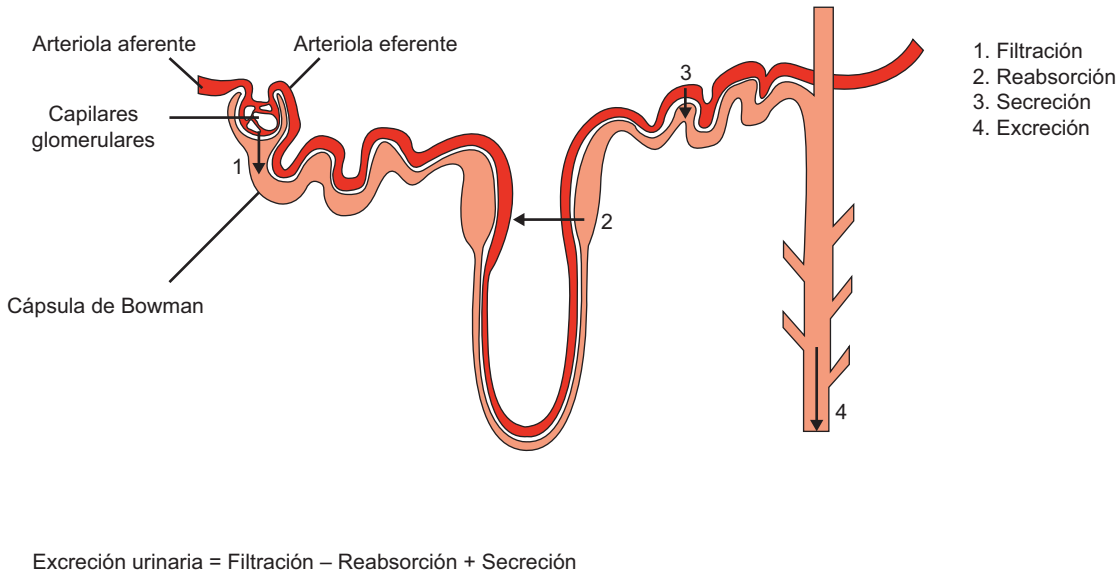


Figura 25-1. Los procesos básicos del riñón son filtración, reabsorción y secreción. La orina (excreción, **4**), es el resultado de la tasa de filtración desde los capilares glomerulares (**1**), menos la tasa de reabsorción (**2**), más la secreción tubular (**3**).

que la concentración en orina final depende tan sólo de secreción (figura 25-2, sustancia S; un ejemplo son los fármacos). Por lo tanto, es la interacción entre la filtración, la reabsorción y la secreción lo que determina la composición de la orina.

Dada la importancia del mantenimiento de la tasa de filtrado glomerular, el riñón es capaz de mantener estable la tasa de filtrado glomerular a pesar de que existan variaciones relativamente notables en la presión arterial, de 60 a 170 mm Hg. A este concepto se lo denomina autorregulación y es consecuencia de las modificaciones en las resistencias vasculares intrarrenales que hacen posible el ajuste de la presión hidrostática dentro del parénquima renal.

FLUJO SANGUÍNEO RENAL Y FLUJO PLASMÁTICO RENAL

El primer paso en la formación de la orina es el proceso de filtración en los capilares glomerulares. Los principales determinantes de la filtración son la presión hidrostática de los capilares glomerulares, así como la constante de filtración de los capilares glomerulares (K_f), producto tanto de la permeabilidad como de la superficie de área de filtración de los capilares. La presión hidrostática depende de la llegada de sangre, la cual se determina por la presión arterial y las resistencias en los vasos sanguíneos renales. El flujo sanguíneo renal (FSR) se aproxima a 1 L por minuto (20% del gasto cardiaco); esto, ajustado por peso, representa un flujo sanguíneo renal de 350 mL/min por cada 100 g de tejido. La tasa de filtrado glomerular (TFG) promedio es de 125 mL/min, o 180 L/día. Sin embargo, es importante señalar que del 20% del gasto cardiaco desplazado al riñón, sólo el plasma es objeto de filtración glomerular, de tal manera que se puede calcular el flujo plasmático renal (FPR) con la siguiente formula:

$$FPR = FSR \times (1 - hematócrito) = 600\ mL/min$$

Por lo tanto, se puede calcular la fracción de filtración (FF) con la siguiente fórmula:

$$FF = TFG/FPR = 125/600 = 20\%$$

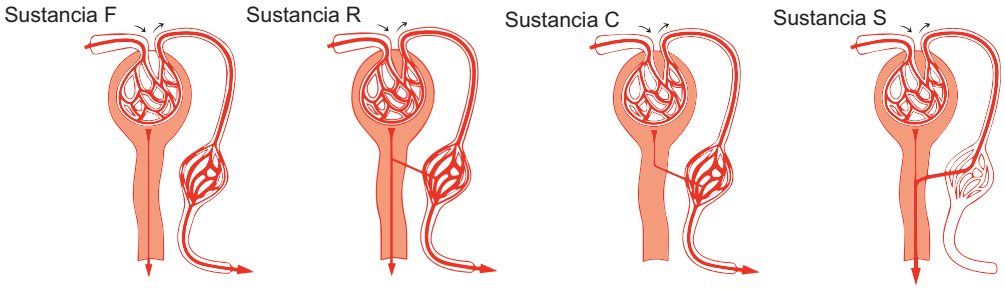


Figura 25-2. Filtración, reabsorción y secreción de sustancias en la nefrona.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

BARRERA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

Los capilares glomerulares son el principal componente de la barrera de filtración glomerular y están constituidos por endotelio vascular y membrana basal. Además, los capilares glomerulares tienen alrededor una capa de células epiteliales, denominadas podocitos, de tal manera que la barrera de filtración glomerular se conforma con tres capas: 1) células endoteliales, 2) membrana basal y 3) podocitos (figura 25-3). Cada uno de los componentes de la barrera de filtración glomerular tiene características particulares que favorecen la filtración. El endotelio capilar posee fenestraciones que permiten el paso de líquido, iones y moléculas pequeñas. La membrana basal tiene una carga negativa que evita la filtración de proteínas. Los podocitos que rodean a los capilares glomerulares muestran espacios que resultan de la unión de procesos filiformes provenientes de diferentes podocitos. La filtración de proteínas se impide en las tres capas porque la membrana basal, el endotelio capilar y los podocitos están dotados de cargas negativas, las cuales evitan que las proteínas atraviesen la membrana de filtración glomerular.

En virtud de estas características, la carga y el tamaño de cada compuesto definen su capacidad de filtración (cuadro 25-1). En consecuencia, las moléculas de un radio menor de 20 Å o 2 nanómetros se filtran casi libremente, mientras que las mayores de 42 Å o 4.2 nanómetros no lo hacen de manera libre. La filtración de las moléculas que se encuentran entre 20 y 42 Å se define por la carga de la molécula. Debido a la carga negativa de la barrera de filtración glomerular, cualquier compuesto con una carga positiva se filtra de modo más eficiente que un compuesto del mismo peso, pero con carga negativa.

La barrera de filtración repele a los compuestos con carga negativa. La figura 25-4 muestra la relación entre radio molecular y capacidad de filtración para dextranos con diferente radio molecular y carga. A mayor radio, menor filtración, pero a su vez la filtración es más eficiente

Cuadro 25-1. Permeabilidad selectiva de la barrera de filtración glomerular

Compuesto	Peso molecular	Radio efectivo	Concentración relativa en el ultrafiltrado
Agua	18	0.15	1
Na^+	23	0.10	1
K^+	39	0.14	1
Cl^-	35.5	0.18	1
Urea	60	0.16	1
Glucosa	180	0.33	1
Inulina	5 200	1.38	0.98
Mioglobina	16 900	1.88	0.75
Hemoglobina	68 000	3.25	0.03
Albúmina	69 000	3.55	<0.01

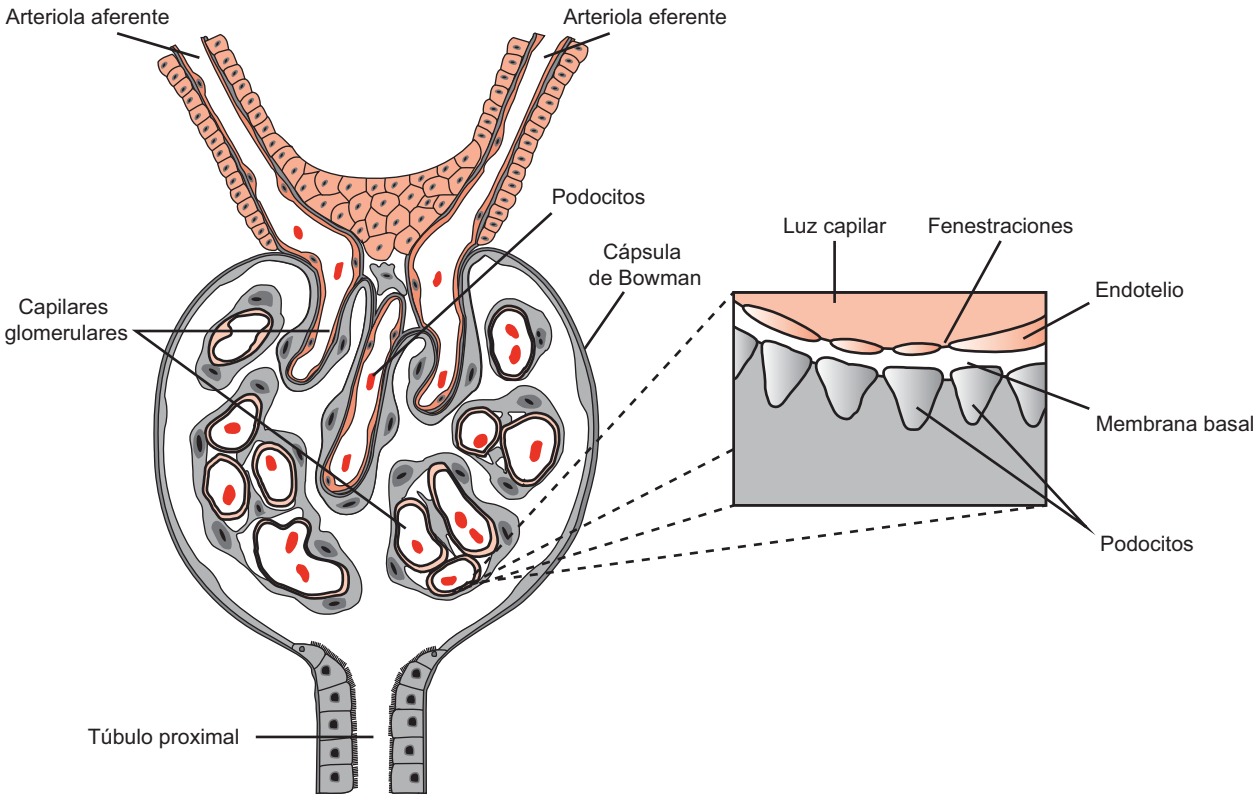


Figura 25-3. Estructura anatómica de la barrera de filtración glomerular.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

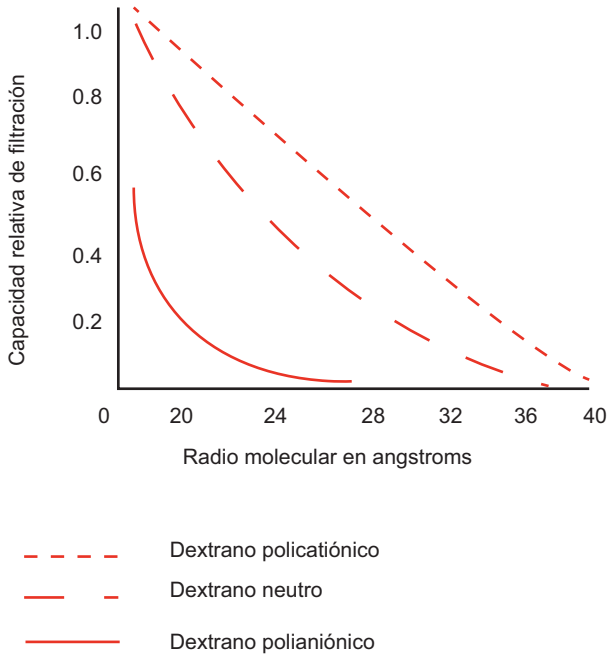


Figura 25-4. Influencia del tamaño y la carga eléctrica sobre el paso de dextranos a través de la barrera de filtración.

para moléculas positivas que para moléculas negativas del mismo peso.

DETERMINANTES DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR

El proceso de filtrado glomerular es similar al lo observado en el resto de los capilares del organismo, dado que la filtración es el producto de la interacción de la presión hidrostática y la presión oncótica dentro y fuera de los capilares. El equilibrio entre estas fuerzas opuestas determina la presión efectiva de filtrado (PEF), la cual establece la TFG junto con la K_f. Véase el cuadro 25-2.

$$TFG = K_f \times PEF$$

La PEF es producto de la relación entre las diferentes fuerzas de Starling en los capilares glomerulares (figura 25-5):

1. presión hidrostática del capilar glomerular (PH_{CG}),
2. presión hidrostática de la cápsula de Bowman (PH_{CB}),
3. presión oncótica del capilar glomerular (PO_{CG}), y
4. presión oncótica de la cápsula de Bowman (PO_{CB}).

Las fuerzas que favorecen la filtración desde el capilar glomerular hacia la cápsula de Bowman son las siguientes:

1. PH_{CG}: 60 mm Hg.
2. PO_{CB}: en condiciones normales, no hay proteína en la cápsula de Bowman, por lo cual la PO_{CB} no contribuye de manera notoria a la filtración glomerular y el valor aproximado es de 0 mm Hg.

Las fuerzas que se oponen a la filtración desde el capilar glomerular hacia la cápsula de Bowman son:

1. PH_{CB}: 18 mm Hg.
2. PO_{CG}: el promedio de PO_{CG} se aproxima a 32 mm Hg.

Con esta información es posible reescribir la fórmula de TFG de la siguiente manera:

$$TFG = K_f \times PEF$$
$$PEF = (PH_{CG} + PO_{CB}) - (PH_{CB} + PO_{CG})$$

por lo cual:

$$TFG = K_f \times (PH_{CG} + PO_{CB}) - (PH_{CB} + PO_{CG})$$

Con los valores de presión aproximados, esto puede expresarse del siguiente modo:

$$PEF = (60\ mm\ Hg + 0\ mm\ Hg) - (18\ mm\ Hg + 32\ mm\ Hg)$$
$$PEF = 10\ mm\ Hg$$

Cuadro 25-2. Determinantes de la filtración glomerular y su efecto sobre la tasa de filtrado glomerular

Determinantes de la tasa de filtrado glomerular (TFG)	Factores modificadores			TFG
Kf	Relajación de células mesangiales = Contracción de células mesangiales =	↑ ↓	Kf Kf	↑ ↓
PCG	Vasodilatación arteriola eferente = Vasoconstricción arteriola eferente = Vasodilatación arteriola aferente = Vasoconstricción arteriolar aferente =	↑ ↓ ↓ ↑	PCG PCG PCG PCG	↓ ↑ ↓ ↑
PCB	Obstrucción ureteral =	↑	PCB	↓
πCG	Aumento de la presión oncótica sistémica = Disminución del flujo sanguíneo renal =	↑ ↑	πCG πCG	↓ ↓

Kf: coeficiente de filtrado glomerular; PCG: presión hidrostática capilar glomerular; PCB: presión de la cápsula de Bowman; TFG: tasa de filtrado glomerular; πCG: presión oncótica capilar glomerular.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

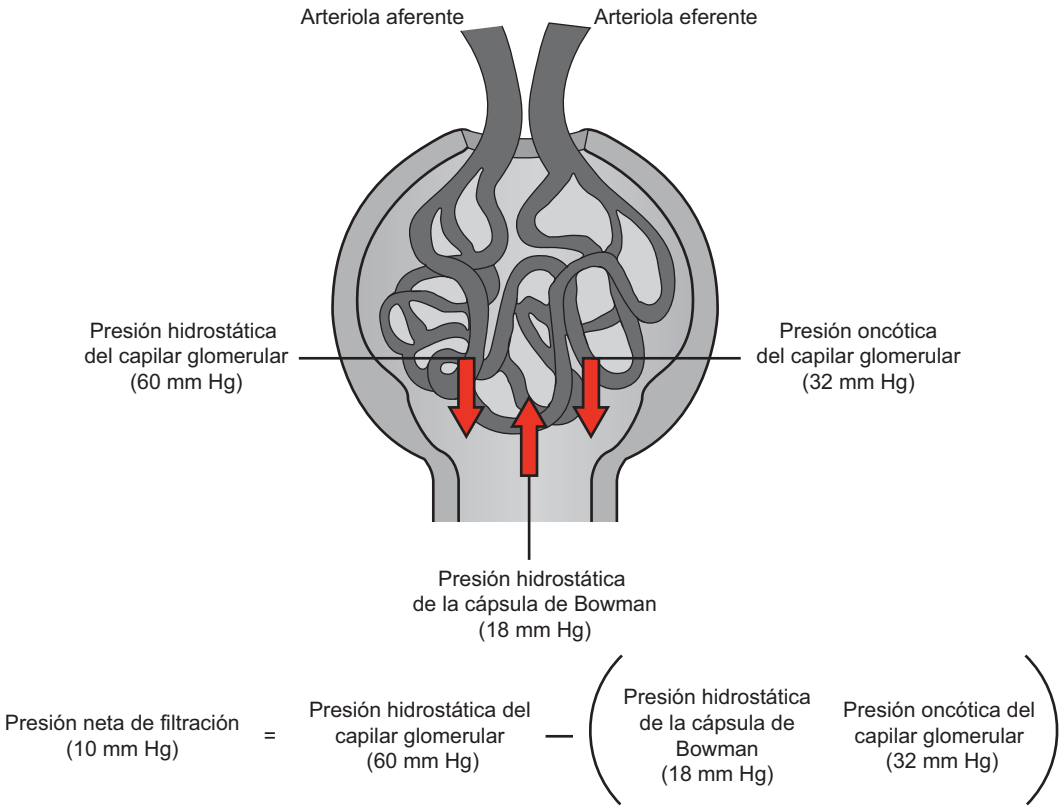

Arteriola aferente
Arteriola eferente
Presión hidrostática del capilar glomerular (60 mm Hg)
Presión oncótica del capilar glomerular (32 mm Hg)
Presión hidrostática de la cápsula de Bowman (18 mm Hg)
Presión neta de filtración (10 mm Hg)
=
Presión hidrostática del capilar glomerular (60 mm Hg)
—
Presión hidrostática de la cápsula de Bowman (18 mm Hg)
Presión oncótica del capilar glomerular (32 mm Hg)

Figura 25-5. Esquema de la relación de las fuerzas de Starling en el glomérulo que favorecen la filtración.

De esta manera, se puede calcular la TFG como sigue:

Si la K_f normal es de 12.5 mL/min/mm Hg, entonces:

$$TFG = 12.5\ mL/min/mm\ Hg \times 10\ mm\ Hg$$

o

$$TFG = 125\ mL/min$$

CONSTANTE DE FILTRACIÓN (K_F) Y EFECTO SOBRE EL FILTRADO GLOMERULAR

La fórmula de TFG considera la constante de filtración (K_f), que es el resultado de la superficie de área de los capilares glomerulares y su permeabilidad. La superficie de área puede modificarse con la contracción o relajación de las células mesangiales, las cuales cambian el área de superficie de los capilares glomerulares.

Al contraerse, las células mesangiales reducen el área de superficie de los capilares glomerulares y por consiguiente disminuye la K_f y también la TFG. De forma inversa, al relajarse las células mesangiales, aumenta la superficie de área de los capilares y también la K_f, lo cual implica un incremento de la TFG. La permeabilidad de los capilares glomerulares casi nunca se modifica minuto a minuto; no obstante, es común que ciertas enfermedades como la nefritis lúpica o la diabetes mellitus cambien la permeabilidad de la membrana y por consiguiente la TFG.

EFECTO DE LA PRESIÓN HIDROSTÁTICA SOBRE EL FILTRADO GLOMERULAR

Como ya se analizó en el capítulo 12, la presión hidrostática se refiere a la presión de agua en los capilares, la cual es producto de la presión arterial. Como se ha señalado, la PH_{CG} es el principal determinante del filtrado glomerular, por lo que es necesario mantener una presión alta (~60 mm Hg) para mantener una tasa de filtrado constante. La disposición anatómica de la vasculatura renal está diseñada para mantener una presión elevada dentro de los capilares glomerulares que luego desciende en los capilares peritubulares (encargados del intercambio de oxígeno, dióxido de carbono y nutrientes entre la sangre y el parénquima renal).

La figura 25-6 muestra las diferentes presiones a lo largo de la vasculatura renal. En esta gráfica es posible visualizar con claridad que la presión dentro de los capilares glomerulares se aproxima a 60 mm Hg. La figura 25-6 también revela que hay arteriolas en los planos proximal y distal a los capilares glomerulares. La arteriola proximal a los capilares glomerulares es la aferente y la arteriola distal a los capilares glomerulares la eferente. Las arteriolas son ricas en músculo liso, por lo cual pueden contraerse o relajarse en respuesta a estímulos físicos y hormonales. Al relajarse o contraerse, las arteriolas modifican la resistencia y al alterar la resistencia cambia el flujo. Estas modificaciones en resistencia y flujo son una

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

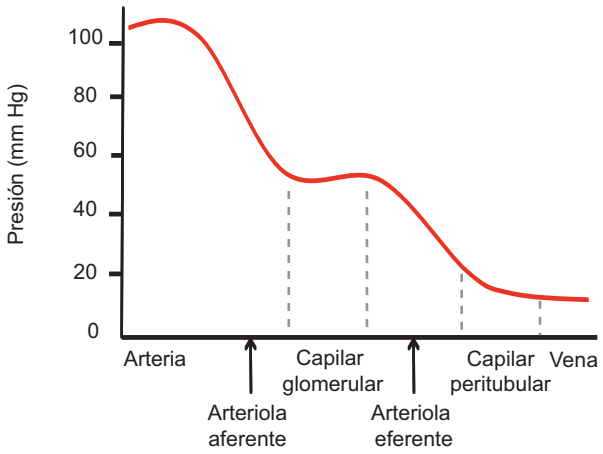


Figura 25-6. Variaciones en la presión hidrostática a lo largo de la vasculatura renal.

parte fundamental en el mantenimiento y regulación del filtrado glomerular. La arteriola aferente se localiza proximal a los capilares glomerulares, por lo que la constricción aferente atenúa el flujo hacia los capilares glomerulares y por consiguiente desciende la presión hidrostática y el filtrado glomerular. La vasodilatación aferente, a su vez, tiene el efecto opuesto. La constricción de la arteriola eferente funciona de manera inversa. Debido a que se halla en un punto distal a los capilares glomerulares, la constricción eferente favorece la elevación de la presión hidrostática en los capilares glomerulares y promueve la filtración. A diferencia de la dilatación aferente, la dilatación de la arteriola eferente aumenta y decrece la presión hidrostática dentro de los capilares, de tal modo que disminuye la filtración glomerular.

EFECTO DE LA PRESIÓN ONCÓTICA SOBRE EL FILTRADO GLOMERULAR

Al igual que la presión hidrostática, la presión oncótica ejerce un efecto significativo sobre el filtrado glomerular. A medida que la sangre avanza a través de los capilares glomerulares y comienza a filtrarse el plasma hacia la cápsula de Bowman, las proteínas que no se filtran se concentran en la porción distal de los capilares glomerulares. De esta manera, la presión oncótica se eleva a lo largo de los capilares glomerulares. La presión de 32 mm Hg, ya definida como PO_{CG}, es el promedio de la presión oncótica al considerar las variaciones que ocurren a lo largo de los capilares glomerulares. Es importante advertir que la constricción de la arteriola eferente tiene un efecto muy particular sobre la presión oncótica. Si la arteriola eferente se constriñe, esto aumenta la PH_{CG}, pero si la constricción es grave, el incremento significativo de la PH_{CG} favorece la filtración al punto de que la PO_{CG} empieza a aumentar de manera no lineal. Esta elevación desmedida de la PO_{CG} genera entonces una disminución marcada de la TFG y, por ende, los aumentos de resistencia aferente tienen un efecto difásico sobre la filtración glomerular.

REGULACIÓN DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR

La tasa de filtrado glomerular se regula minuto a minuto y el factor principal sujeto de regulación es la presión hidrostática de los capilares glomerulares. Uno de los mecanismos a través de los cuales se regula la tasa de filtrado glomerular en condiciones de estrés extremo es el sistema nervioso simpático. La vasculatura renal está ampliamente inervada, por tanto un incremento del tono simpático favorece la constricción de los vasos sanguíneos del riñón. Sin embargo, esto no ocurre en el día a día; más bien, el efecto del sistema nervioso simpático sobre el riñón y la TFG parece ser eludido en condiciones de estrés máximo (p. ej., una pérdida masiva de sangre). El control minuto a minuto de la TFG ocurre por la combinación de función miogénica junto con la secreción de hormonas sistémicas y locales que modifican la TFG.

Reflejo miogénico. Este mecanismo permite el ajuste rápido del radio de los vasos sanguíneos preglomerulares en respuesta a los cambios en flujo. Los cambios en flujo tienen como resultado el aumento o disminución de la tensión de la pared del vaso sanguíneo, el cual ajusta la resistencia para mantener un flujo constante ante una presión cambiante.

Autorregulación. El mecanismo de autorregulación se refiere a los mecanismos intrarrenales que mantienen una perfusión renal y una TFG estable en presencia de cambios en la presión arterial. Este mecanismo es lo suficientemente potente para mantener una TFG estable con variaciones en la presión entre 60 y 170 mm Hg. Si uno considera que la TFG por día es casi de 180 L y que se reabsorben unos 178 L, ello equivale a una tasa de reabsorción del 98.8%, con una producción aproximada de 2 L de orina. Si el mecanismo de autorregulación no estuviera presente, una variación de una presión arterial de 100 mm Hg a 120 mm Hg (lo cual equivale al 25%) aumentaría la TFG en un 20%, lo que representaría casi 216 L al día. Si la reabsorción tubular se mantiene sin cambios, esto equivaldría a una producción diaria de 38 L. Por lo tanto, el mantenimiento estable de una TFG es primordial.

Sistema de retroalimentación tubuloglomerular. Este sistema regula la TFG basado en las variaciones del líquido intratubular. Esto se logra gracias al posicionamiento estratégico de la mácula densa (MD), la cual es el segmento que conecta el asa ascendente gruesa de Henle con el túbulo contorneado distal, que se localiza entre las arteriolas aferente y eferente. La MD es sensible a la aparición de NaCl, y lo interpreta como una medición indirecta de la TFG. Esto significa que los aumentos de NaCl se traducen en un incremento de la TFG, mientras que la disminución del NaCl, en una reducción de la TFG. Ante una movilización menor de NaCl a la mácula densa, se activan las células

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

yuxtaglomerulares (figura 25-7); éstas 1) contribuyen a reducir la resistencia de las arteriolas aferentes y 2) secretan renina que es la enzima limitante en la síntesis de angiotensina II (AngII); ello tiene como resultado la vasoconstricción eferente, con elevación de la presión capilar glomerular y aumento de la TFG.

MÉTODOS DE MEDICIÓN DE LA TFG

Para entender el proceso a través del cual se mide la TFG es necesario comprender el concepto de depuración. Ésta se refiere a la cantidad de volumen que se "depura" de una sustancia particular en un periodo de tiempo específico. Un recipiente con 100 mL de H_2O, en los cuales hay 10 mg de NaCl, muestra una proporción de 1 mg en cada 10 mL. Si un filtro es capaz de remover 1 mg de NaCl de esa solución en 1 min, se puede afirmar que se depuraron 10 mL/min, ya que 10 mL es el volumen que contiene 1 mg. De igual manera, la depuración plasmática se refiere a la cantidad de volumen/tiempo que contiene una cantidad determinada de X que se depura del plasma. Esto se expresa de forma matemática como sigue:

$$[Px\ (mg/mL) \times TFG\ (mL/min)] = [Ux\ (mg/mL) \times V\ (mL/min)]$$

En esta fórmula, Px es la concentración de la sustancia en plasma; TGF el volumen en unidad de tiempo que pasa del plasma a la cápsula de Bowman; Ux la concentración de dicha sustancia en la orina; y V el flujo urinario. Al reconfigurar la ecuación, se observa que la TFG es igual a:

$$TGF\ (mL/min) = [Ux\ (mg/mL) \times V(ml/min)]/Px\ (mg/mL)$$

Esto se puede sustituir en la siguiente ecuación:

$$Dx\ (mL/min) = [Ux\ (mg/mL) \times V(mL/min)]/Px\ (mg/mL)$$

En esta fórmula, Dx es la depuración de la sustancia X; Ux es la concentración urinaria de X; V es el volumen urinario en el tiempo de medición; y P_x equivale a la concentración plasmática de X. En consecuencia, si una sustancia A se filtra libremente a la orina, pero no se reabsorbe ni se secreta, la cantidad de sustancia A que se excrete en orina (U_A x V) es igual a la filtración de esa sustancia, por lo cual la filtración es igual a la depuración.

Para ello es necesario obtener una sustancia que se mantenga en una concentración constante en el plasma, se filtre con libertad, no se reabsorba ni se secrete a nivel tubular, no se una a proteínas plasmáticas, no se metabolice y no sea tóxica.

La inulina, un polímero de fructosa que se encuentra en la alcachofa de Jerusalén, cumple con todos estos requisitos, aunque en clínica resulta laborioso realizar un estudio de depuración con inulina porque es poco práctico mantener una infusión intravenosa por horas y los métodos para medir inulina son poco accesibles a la mayoría de los centros médicos del mundo. Es por ello que la depuración de inulina se ha sustituido por la determinación

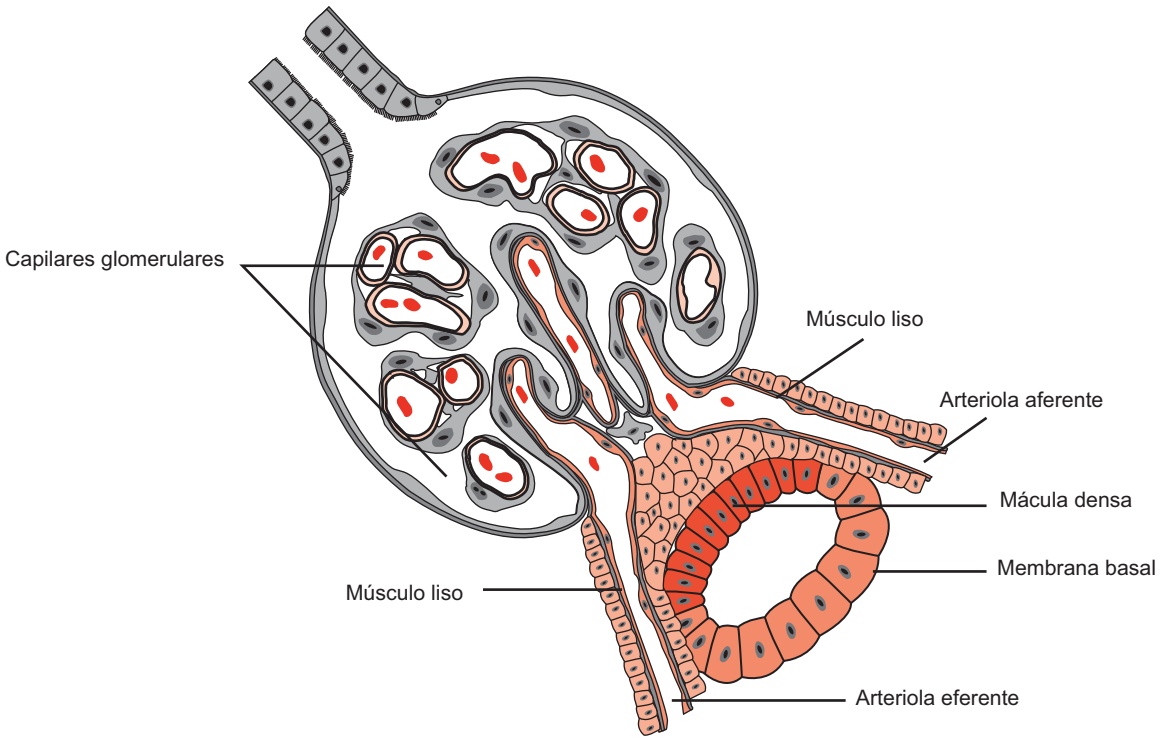


Figura 25-7. Componentes del aparato yuxtaglomerular encargado del sistema de retroalimentación tubuloglomerular.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

de alguna sustancia endógena que cumpla con los requisitos ya mencionados.

La creatinina, un producto de degradación muscular, es el marcador de TFG más utilizado. La creatinina se produce de manera relativamente constante en el organismo. Es dependiente de masa muscular, por lo que es común que los hombres tengan mayores cifras de creatinina que las mujeres. Se filtra libremente y a pesar de que se secreta casi el 20% por los túbulos, en virtud del tipo de medición realizada y se sobreestima la concentración en plasma en casi 20%, se puede obtener un cálculo razonable de lo que sería depuración de inulina al determinar la depuración de creatinina.

La diferencia es que la creatinina ya existe en sangre y no es necesario instalar una infusión. Por lo tanto, recolectada la orina por cierta unidad de tiempo, se puede determinar la concentración de creatinina en plasma y en orina y, con la fórmula ya mencionada, calcular la depuración de creatinina.

Bibliografía

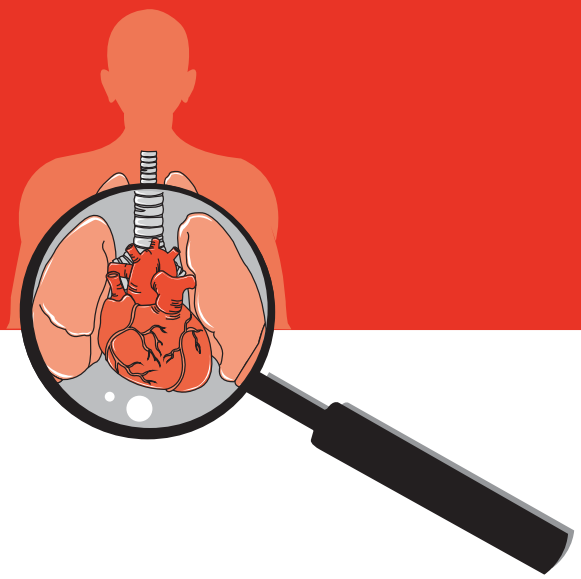
Boron WF, Boulpaep EL: *Medical physiology*. Philadelphia; W. B. Saunders, 2003.

Hall JE: *Medical physiology*. 11th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2006.

Navar GL: Regulation of renal hemodynamics. Advances in physiology and education. Am J Physiol 1998;20:S221–235.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

26



Función de los túbulos renales

Eduardo Ríos Argaiz, Gerardo Gamba

INTRODUCCIÓN

Una vez formado, el ultrafiltrado glomerular se somete a cambios de composición y cantidad debido a procesos de reabsorción y secreción mediados por los túbulos renales. La orina final (OF) es entonces el resultado de la filtración glomerular (FG), menos los elementos removidos mediante la reabsorción tubular (RT), más lo que se añade mediante la secreción tubular (ST): OF = FG – RT + ST.

La concentración urinaria final de algunas sustancias (p. ej., inulina) depende de manera exclusiva de la filtración glomerular. La inulina se filtra con libertad, pero no se reabsorbe ni se secreta. Otras sustancias (p. ej., potasio), además de filtrarse, se liberan hacia la luz tubular. Muchas sustancias más se someten a reabsorción tubular, la cual reduce la cantidad excretada en mayor o menor medida (p. ej., glucosa y aminoácidos; o NaCl, respectivamente).

MECANISMOS DE REABSORCIÓN TUBULAR

La consecuencia de la enorme ultrafiltración glomerular es la gran cantidad de agua y otras sustancias que deben reabsorberse con posterioridad en los túbulos renales para evitar pérdidas corporales (cuadro 26-1). La importancia de la reabsorción tubular se ilustra con claridad al analizar el caso del sodio. La concentración plasmática de éste se aproxima a 140 mEq/L y cada día se filtran 180 L; en consecuencia, el monto diario de sodio filtrado es de 25 200 mEq. Sin embargo, la cantidad que se desecha en la orina es de 150 mEq/día, lo que presupone que se reabsorbe el 99.4% del sodio filtrado.

A diferencia del sodio, otras sustancias filtradas se reabsorben en su totalidad en el túbulo renal (p. ej., glucosa), por lo que no existe en condiciones fisiológicas glucosa en la orina final. Por el contrario, otras moléculas, como la creatinina, se filtran y no existe reabsorción.

Los túbulos renales se constituyen por un epitelio simple en el cual las células se encuentran unidas unas con otras mediante uniones intercelulares relativamente ajustadas. Como se ilustra en la figura 26-1, las sustancias reabsorbidas llegan al intersticio a través de la vía transcelular o paracelular. La reabsorción transcelular implica el paso de las sustancias a través de dos membranas diferentes: la apical y la basolateral. En cambio, en la reabsorción paracelular, las sustancias deben atravesar sólo el sitio de la unión intercelular. Una vez que las sustancias reabsorbidas llegan al intersticio renal, pueden transportarse hacia el interior de los vasos peritubulares en un proceso gobernado por las fuerzas de Starling.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 26-1. Tasas de filtración, reabsorción y excreción de diversas sustancias en el riñón

Concentración x L de plasma		Cantidad filtrada	Cantidad reabsorbida	Cantidad excretada	% Reabsorción
100 mg	Glucosa (g/día)	180	180	0	100
142 mEq	Sodio (mEq/día)	25 560	25 410	150	99.4
108 mEq	Cloro (mEq/día)	19 440	19 260	180	99.1
24 mEq	Bicarbonato (mEq/día)	4 320	4 318	2	>99.9
4.2 mEq	Potasio (mEq/día)	756	664	92	87.8
260 mg	Urea (mg/día)	46 800	23 400	23 400	50
10 mg	Creatinina (mg/día)	1 800	0	1 800	0

Transporte pasivo

El transporte a través de las membranas celulares puede ser pasivo o activo. El transporte pasivo se distingue porque no requiere un aporte de energía y las sustancias transportadas siguen un gradiente electroquímico. Aunque algunas moléculas lipofílicas pueden atravesar la membrana lipídica, la mayoría necesita proteínas facilitadoras como poros, canales y transportadores. Por ejemplo, los poros llamados acuaporinas promueven la difusión pasiva de agua en favor de su gradiente de concentración (ósmosis).

Transporte activo

El transporte activo es aquel que requiere un gasto de energía y es útil para movilizar sustancias en ausencia, o incluso en contra, de un gradiente electroquímico. Existen dos tipos de transporte activo: primario y secundario.

El transporte activo primario utiliza la hidrólisis de ATP como fuente de energía para transportar iones en contra de su gradiente electroquímico. Las proteínas que llevan a cabo este tipo de transporte se conocen como bombas o ATPasas. Las principales ATPasas del organismo (también presentes en el riñón) son Na^+-K^+-ATPasa, H^+-ATPasa, Ca^{2+}- ATPasa y H^+-K^+-ATPasa.

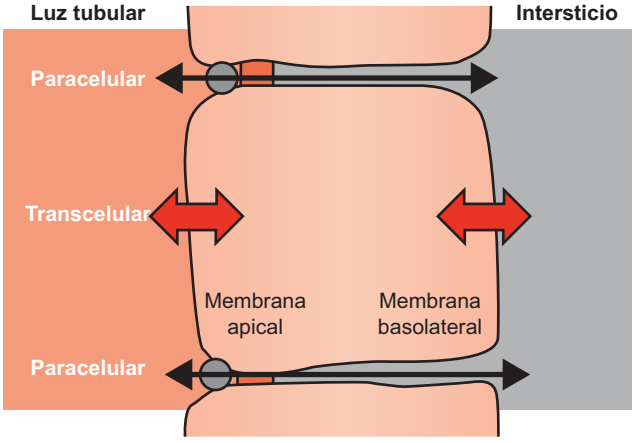


Figura 26-1. Esquema general de transporte en las células epiteliales del túbulo renal.

Un buen ejemplo de transporte activo primario es la Na^+-K^+-ATPasa (figura 26-2). En la membrana basolateral de las células a lo largo de la nefrona, la Na^+-K^+-ATPasa hidroliza el ATP para transportar tres iones Na^+ hacia el exterior celular y dos iones K^+ hacia el interior. La actividad de esta bomba mantiene baja la concentración intracelular de Na^+ y alta la de K^+; Además, la bomba contribuye a crear un voltaje negativo (-70 mV) dentro de la célula. El bombeo activo de Na^+ hacia el exterior celular a través de la membrana basolateral favorece la difusión pasiva del Na^+ de la luz tubular hacia el interior celular (a través de la membrana apical). Lo anterior ocurre porque el sodio puede difundirse de forma pasiva en favor de un gradiente de concentración (la concentración intracelular de Na^+ es de 12 mEq/L, mientras que la extracelular es de 140 mEq/L) y además el potencial de membrana negativo (-70 mV) atrae iones positivos de sodio.

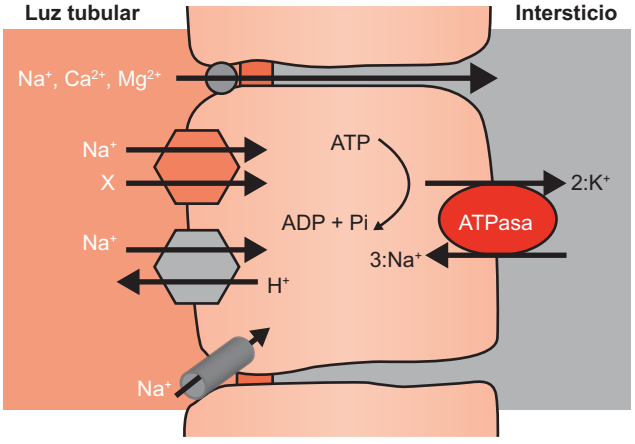


Figura 26-2. Mecanismo general de reabsorción de iones y moléculas en el epitelio tubular de la nefrona. La Na^+-K^+-ATPasa se localiza polarizada en la cara basolateral, lo cual genera el gradiente de Na^+ que hace posible el transporte vectorial de este catión, desde la luz tubular hasta el intersticio. En la membrana apical, el Na^+ puede transportarse mediante canales iónicos o acompañado de otras sustancias (iones o moléculas) que se desplazan contra su gradiente, en virtud de las proteínas conocidas como transportadores secundarios, de los cuales existen cotransportadores y contratransportadores. Nótese que algunos cationes también pueden transportarse por vía paracelular.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Transporte activo secundario

En este tipo de transporte interactúan una, dos o más sustancias con una proteína transportadora. Una de las sustancias se desplaza en favor de su gradiente electroquímico y genera la energía necesaria para movilizar a otras sustancias en contra de su gradiente, y por lo tanto no es necesaria la hidrólisis de ATP. Las proteínas transportadoras que llevan a cabo este tipo de transporte son de tres tipos: uniporters, cotransportadores y contratransportadores. Los uniporters transportan una sola molécula (p. ej., glucosa). Los cotransportadores (también conocidos como simporters) trasladan dos o más sustancias hacia el mismo lado de la membrana celular, es decir, en el mismo sentido. La gran mayoría de ellos transporta Na^+ acoplado a alguna otra sustancia; por ejemplo, el transportador de Na^+-glucosa desplaza Na^+ (en favor de su gradiente electroquímico) y glucosa (en contra de su gradiente) hacia el interior celular. Los contratransportadores (antiporters) movilizan dos o más sustancias en sentidos opuestos; por ejemplo, el transportador cloro-bicarbonato introduce cloruro a la célula (en favor de su gradiente electroquímico) y transporta el bicarbonato hacia el exterior celular (en contra de su gradiente).

Pinocitosis

La pinocitosis es el proceso mediante el cual se reabsorben péptidos menores de 60 kD (que pueden filtrarse), incluidas todas las hormonas peptídicas. Este proceso se efectúa mediante la unión de los péptidos a la membrana luminal, la cual sufre a continuación una invaginación hacia el interior celular y los péptidos se internalizan para luego degradarse hasta aminoácidos y reciclarse. Debido a que este proceso también requiere ATP, se considera una forma de transporte activo primario.

REABSORCIÓN Y SECRECIÓN TUBULAR EN DIVERSOS SITIOS DE LA NEFRONA

Túbulo proximal

El epitelio del túbulo proximal tiene una capacidad extraordinaria de reabsorción en virtud de la abundante cantidad de mitocondrias y gran producción de ATP, además de expresión abundante de la Na^+-K^+-ATPasa basolateral. Más aún, la membrana apical es de tipo borde en cepillo, lo que incrementa de manera notable la superficie de absorción. En esta parte de la nefrona se reabsorbe el 65% del sodio y agua y es el sitio en donde se reabsorbe el 100% de la glucosa y aminoácidos. Además, en el túbulo proximal se reabsorbe la mayor parte de los iones bicarbonato y fósforo, así como el ácido úrico y varias proteínas pequeñas mediante pinocitosis.

La concentración de algunas sustancias no cambia a lo largo del túbulo proximal. La de otras disminuye, en algunos casos hasta desaparecer, y la concentración de otras más aumenta (figura 26-3). Este fenómeno se debe a la proporción en la que cada sustancia se reabsorbe en relación con el agua. El Na^+ lo hace con intensidad en el

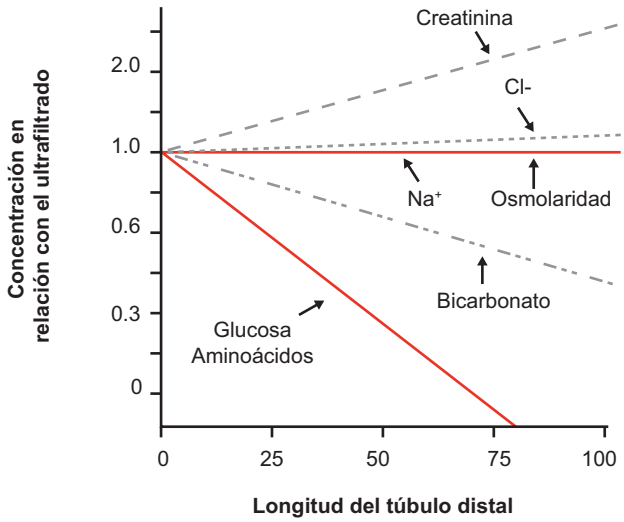


Figura 26-3. Concentración de sustancias en relación con la ultrafiltración glomerular. Permanecen en 1.0 aquellas que se reabsorben en proporción al agua y por tanto su concentración no cambia. Por arriba de 1.0 se ubican las que no se reabsorben o lo hacen a menor velocidad que el agua, y por ende se concentran. Por debajo de 1.0 se hallan las que se reabsorben a mayor velocidad, incluso en su totalidad, y por consiguiente su concentración a lo largo del túbulo proximal disminuye.

túbulo proximal, pero a la par que el agua, por lo cual su concentración no cambia.

Los mecanismos de reabsorción en el túbulo proximal difieren entre la primera y la segunda mitad del túbulo. En la primera mitad del túbulo, la mayor parte del Na^+ se reabsorbe por cotransportadores acoplados a glucosa y aminoácidos (mediante el gradiente electroquímico del sodio como energía). En la segunda mitad del túbulo proximal, la cantidad de glucosa y aminoácidos prácticamente ha desaparecido y la mayor parte de reabsorción de Na^+ se realiza junto con Cl^- a través de la operación simultánea de contratransportadores Na^+:H^+ y Cl^-:HCO_3^- (figura 26-4).

Asa de Henle

El asa de Henle se encarga de la reabsorción de 15 a 20% del filtrado glomerular. Se divide en asa descendente delgada, asa ascendente delgada y asa ascendente gruesa. Es una estructura fundamental para la concentración o la dilución de orina.

- Asa delgada: se forma por células muy delgadas, las cuales carecen de mitocondrias, lo que representa un metabolismo poco activo. Estas células no disponen de Na^+- K^+-ATPasa y por lo tanto la reabsorción de sal en este sitio es prácticamente nula. En contraste, esta porción de la nefrona es muy permeable al agua, debido a la intensa expresión de los canales de agua acuaporina 1. Esto hace posible que el asa delgada funcione como sitio de intensa reabsorción de agua;

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

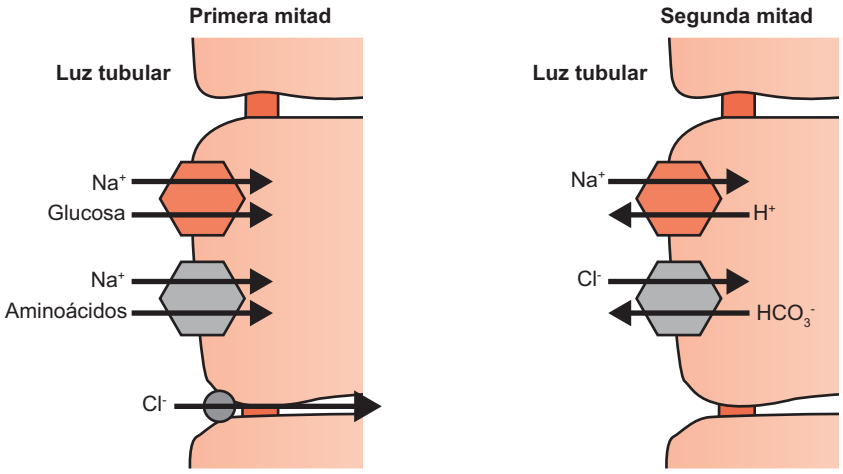


Figura 26-4. Mecanismos de reabsorción de sal en el túbulo proximal. Se dividen en primera y segunda mitad. En la primera mitad predominan los cotransportadores de Na^+-glucosa y de Na^+-aminoácidos, mientras que en la segunda lo hace la operación simultánea de dos transportadores de membrana.

se ha determinado incluso que el asa delgada de Henle se encarga de 20% del agua reabsorbida a lo largo de la nefrona.

- Asa ascendente gruesa: tal y como sucede en el túbulo proximal, las células del asa ascendente gruesa poseen una notable cantidad de mitocondrias, lo cual es consistente con su intensa actividad metabólica. El asa ascendente gruesa de Henle es un sitio fundamental para la reabsorción de Na^+, Cl^- y K^+ (en este lugar se reabsorbe el 25% de estos iones). Además, en este punto se reabsorben cantidades considerables de Ca^{2+} y Mg^{2+}.

En la membrana apical se encuentra el cotransportador de Na^+-K^+-$2Cl^-$, una proteína de membrana que transporta un Na^+, un K^+ y dos cloros hacia el interior celular. Esta proteína es blanco de los diuréticos de asa (p. ej., furosemida y bumetanida). El transporte de NaCl en el asa de Henle se realiza en conjunto con el reciclaje de K^+ hacia la luz tubular, lo cual genera un gradiente positivo en la luz del túbulo que permite la reabsorción de un segundo catión por vía paracelular (figura 26-5); este catión puede ser Na^+, Ca^{2+} o Mg^{2+}. A diferencia del túbulo proximal y del asa delgada de Henle, el asa ascendente gruesa es por completo impermeable al agua. Debido a esto y a la gran reabsorción de solutos en esta parte de la nefrona, el líquido tubular que sale del asa de Henle y llega al túbulo distal tiene una osmolaridad menor a la del plasma.

Túbulo distal

El túbulo distal es una pequeña porción que sigue al asa de Henle. Se encarga de la reabsorción de 5 a 10% del Na^+ y Cl^- filtrados. El túbulo distal también se constituye por células gruesas con una gran cantidad de mitocondrias, posee una actividad metabólica alta y es el sitio de la nefrona con mayor actividad de Na^+-K^+-ATPasa. Éste es un punto especial de la nefrona porque el líquido tubular que llega del asa de Henle es hipotónico. La concentración de sal en la luz del túbulo distal es alrededor de 50% respecto de la del plasma, a pesar de lo cual la reabsorción de sal en este sitio es aún muy activa. La principal vía de reabsorción en el túbulo distal es el importante cotransportador de Na^+:Cl^-, el cual constituye la proteína blanco de los diuréticos tiazídicos (figura 26-6).

El cotransportador de Na^+-Cl^- está ligado de manera estrecha a la reabsorción de Ca^{2+} en el túbulo distal. Cuando la función del cotransportador de Na^+-Cl^- disminuye, la reabsorción de Ca^{2+} aumenta, mientras que si la función del cotransportador se incrementa, la reabsorción de Ca^{2+} desciende; el mecanismo por el cual sucede lo anterior no es claro aún. Por el contrario, en el asa de Hen-

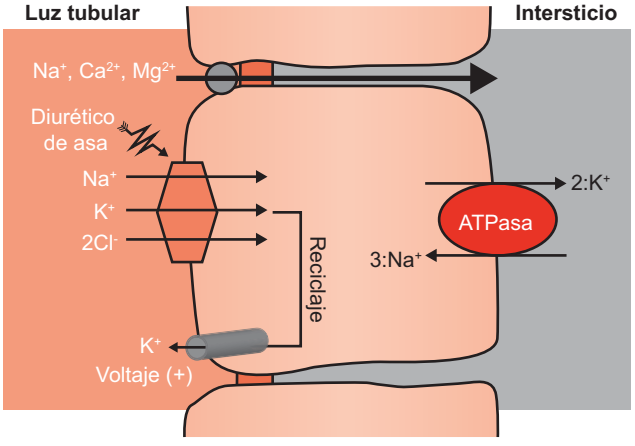


Figura 26-5. Mecanismos de reabsorción de sal en el asa ascendente gruesa de Henle. El sodio y el cloro se desplazan junto con el potasio a través del cotransportador electroneutro de Na^+-K^+-$2Cl^-$. Este cotransportador es inhibido por los diuréticos de asa, como furosemida y bumetanida. El potasio que ingresa a la célula se recicla hacia la luz mediante canales de potasio. La salida de potasio genera un potencial extracelular positivo que facilita la difusión paracelular de otros iones, como Ca^{2+} y Mg^{2+}.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

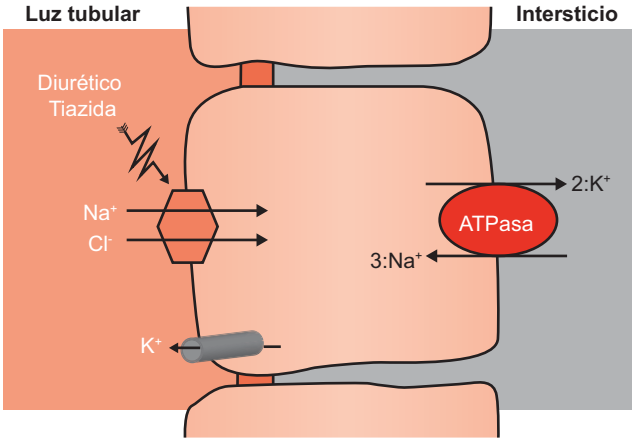


Figura 26-6. Mecanismos de reabsorción de sal en el túbulo distal. En este sitio, la principal vía para la reabsorción de sal es el cotransportador de Na^+-Cl^-, el cual es sensible a los diuréticos tiazídicos. La secreción de potasio hacia la luz tubular se realiza por canales apicales específicos para este ion.

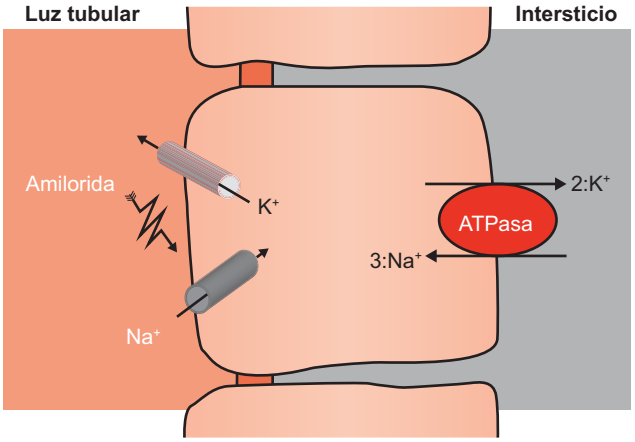


Figura 26-7. Mecanismos de reabsorción de sodio en el túbulo colector. En las células principales, el Na^+ se reabsorbe a través de canales epiteliales de Na^+, los cuales son sensibles a los diuréticos de tipo amilorida o triamtereno, considerados como diuréticos ahorradores de K^+. Al igual que en el túbulo distal, el K^+ se libera hacia la luz por canales específicos.

le, a mayor actividad del cotransportador de Na^+-K^+-$2Cl^-$, mayor reabsorción de Ca^{2+}.

Túbulo colector

El túbulo colector es la última región de la nefrona en la que pueden reabsorberse iones, moléculas o agua, antes de drenar hacia la orina final en las vías urinarias. A diferencia de las demás regiones de la nefrona, el túbulo colector recibe la afluencia de túbulos distales de varias nefronas. Otra de sus peculiaridades es la de poseer dos tipos de células distinguibles con claridad: las principales y las intercaladas.

- Células principales: estas células son las más abundantes y se encargan en particular de la reabsorción de Na^+ y la secreción de K^+. Las células principales contienen menos mitocondrias que los túbulos proximal y distal, además de una menor cantidad de Na^+-K^+-ATPasa. En este sitio, la reabsorción de Na^+ no se lleva a cabo mediante cotransportadores, sino en forma directa por el canal epitelial de Na^+ (figura 26-7). Este canal de Na^+ es sensible a los diuréticos ahorradores de K^+ (p. ej., amilorida y triamtereno), los cuales disminuyen la entrada de Na^+ a la célula principal y por ende la cantidad de Na^+ que puede transportarse a través de la membrana basolateral por la Na^+-K^+-ATPasa. Esto último reduce el transporte de K^+ al interior celular y, en última instancia, la cantidad de K^+ que puede secretarse hacia la luz tubular. Ésta también es la razón por la cual los diuréticos que inhiben la reabsorción de sal proximal al túbulo colector (asa de Henle y túbulo distal) producen pérdida de K^+. Estos diuréticos aumentan la llegada de Na^+ al túbulo colector, lo cual incrementa la secreción de K^+.
- Células intercaladas: estas células son menos abundantes y se hallan intercaladas entre las principales; se especializan en secretar iones H^+ y son esenciales en el metabolismo ácido-base.

En la médula renal, el túbulo colector ejecuta otras dos funciones que no se desarrollan en la porción de la corteza: 1) la reabsorción de agua mediante acuaporina 2, y 2) la reabsorción de urea. Ambas acciones son fundamentales en los mecanismos de concentración urinaria.

SATURACIÓN EN EL TRANSPORTE ACTIVO DURANTE LA REABSORCIÓN

La mayor parte de las sustancias se reabsorbe o secreta en los túbulos renales por medio de procesos activos sujetos a saturación. El límite para el transporte de cualquier sustancia depende de la velocidad con que trabaja el transportador y del número de transportadores existentes en la membrana celular. Alcanzar dicho límite en el transporte depende, a su vez, de la cantidad de la sustancia filtrada a través del glomérulo, es decir, la carga. Cuando la carga rebasa el límite máximo de transporte, parte de ella escapa a la reabsorción, la secreción, o ambas. Varias sustancias poseen un límite máximo en la reabsorción. Un ejemplo claro de ellas es la glucosa.

Saturación de la glucosa

Como se mencionó ya, la glucosa filtrada se reabsorbe en el túbulo proximal a través del cotransportador Na^+-glucosa, que es capaz de reabsorber el 100% de la glucosa filtrada en condiciones normales. Sin embargo, cuando la concentración de glucosa en plasma se eleva, y por tanto también la carga de glucosa en el líquido tubular, ésta puede exceder la capacidad de los transportadores y escapar hacia la orina final. La capacidad de reabsorción tubular de glucosa depende de su concentración (figura 26-8). A mayor concentración de glucosa en plasma (y, en consecuencia, más carga filtrada),

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

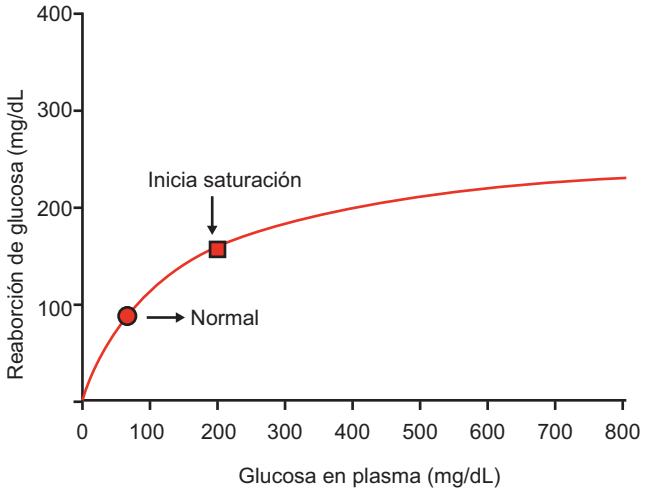


Figura 26-8. Relación entre la concentración de glucosa en el túbulo proximal y su reabsorción. El comportamiento es similar a la cinética enzimática de Michaelis-Menten, en la cual existe al inicio una relación lineal entre la concentración y la capacidad de reabsorción, hasta que se alcanza un punto en el que la capacidad de transporte se satura, con lo cual la reabsorción de glucosa ya no aumenta más, al margen de que la concentración de este azúcar sea mayor en el líquido tubular. El punto marcado como normal se refiere a la concentración que existe de modo normal de glucosa en ayuno.

mayor reabsorción. Sin embargo, existe un punto en el cual el transporte alcanza el máximo posible. A medida que aumenta la concentración de glucosa plasmática se alcanza una meseta y al final la saturación. Este punto se logra alrededor de los 180 mg/dL de glucosa plasmática. Una vez conseguido este umbral, una fracción de la glucosa filtrada escapa a la reabsorción y forma parte de la orina final. A pesar de que la capacidad máxima de transporte de glucosa se aproxima a 300 mg/dL, la glucosa comienza a aparecer en la orina final a concentraciones menores (a partir del umbral de 180 mg/dL), ya que el transporte varía de nefrona a nefrona. Si la glucosa plasmática se eleva por encima de la capacidad máxima de transporte, todas las nefronas se encuentran saturadas y la relación entre la carga adicional de glucosa filtrada y la cantidad de glucosa en la orina final es lineal.

En sujetos sanos, las concentraciones de glucosa sanguínea nunca se elevan por encima del umbral de reabsorción, ni siquiera en el periodo posprandial inmediato. No obstante, el umbral en el transporte de glucosa es de particular importancia en pacientes con diabetes mellitus. En este padecimiento, los individuos desarrollan hiperglucemia (aumento anormal de la concentración de glucosa plasmática) y con frecuencia se observan concentraciones de glucosa por encima del umbral, por lo que parte de la glucosa escapa a la reabsorción y aparece en la orina final. Debido a que la glucosa es un agente osmótico, su presencia en la orina arrastra agua y esto incrementa el volumen urinario (poliuria). A su vez, esto activa el mecanismo de la sed y obliga al paciente a aumentar su consumo de agua (polidipsia). La poliuria y la polidipsia son los dos síntomas más frecuentes de la diabetes mellitus.

Además de la glucosa, existe un umbral para la reabsorción de muchas otras sustancias, entre ellas aminoácidos, proteínas, lactato, sulfato y fosfato. Sin embargo, esto no representa problemas clínicos porque es poco frecuente que las concentraciones de dichas sustancias se eleven a un grado tal que rebasen el umbral de transporte. Otras sustancias no muestran saturación en su transporte, en especial aquellas que se desplazan de manera pasiva, dado que su velocidad de transporte depende del gradiente y no de las proteínas transportadoras.

REGULACIÓN DE LA REABSORCIÓN TUBULAR

Tanto la filtración glomerular como la reabsorción tubular están sujetas a regulación precisa llevada a cabo por factores físicos de control local, factores hormonales y del sistema nervioso autónomo.

Regulación tubular

- Equilibrio glomerulotubular: la excreción de sodio y agua es el resultado de la cantidad filtrada menos la cantidad reabsorbida. Por consiguiente, para mantener el volumen extracelular es importante que la reabsorción tubular pueda variar en función de cambios espontáneos en la filtración glomerular. Por ejemplo, cuando la filtración glomerular es de 180 L/día, la reabsorción total en la nefrona es de 178 a 179 L/día (99%), por lo que tan sólo se excretan 1 a 2 L de orina al día. Si existiera una ligera elevación de la filtración glomerular, por ejemplo a 184 L/día, y la reabsorción se mantuviera constante (178 a 179 L/día), se perderían cada día 5 a 6 L de líquido, lo cual obligaría a incrementar la ingestión de líquidos.

Esto en realidad no sucede, puesto que la reabsorción tubular cambia de manera proporcional a las variaciones de la filtración glomerular. En el túbulo proximal, la fracción de reabsorción se mantiene constante (65% del filtrado glomerular) y ésta es otra manera de definir el equilibrio glomerulotubular. La fracción de reabsorción tubular se mantiene constante a pesar de cambios en la filtración glomerular. El ajuste en la reabsorción se lleva a cabo mediante mecanismos locales, ya que se observa en ausencia de hormonas e incluso en riñones desnervados.

El mecanismo preciso por el cual ocurre el equilibrio glomerulotubular parece incluir en especial factores peritubulares. Por ejemplo, si la filtración glomerular aumenta y el flujo plasmático renal se mantiene constante (es decir, se incrementa la fracción de filtración), la proporción de plasma filtrado es mayor y, como consecuencia, aumentan la concentración de proteínas no filtradas que llegan a los capilares peritubulares. Esto produce una elevación de la presión coloidosmótica y una disminución de la presión

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

hidrostática en los capilares peritubulares que, de acuerdo con las fuerzas de Starling, aumenta la fuerza de reabsorción de líquidos hacia los capilares. Lo contrario se observa cuando la filtración glomerular decrece.

REGULACIÓN HORMONAL DE LA REABSORCIÓN TUBULAR

Como ya se mencionó, los mecanismos hormonales de regulación de la reabsorción tubular ejercen menor control que los mecanismos locales, sobre todo en la nefrona proximal (túbulo contorneado proximal y asa de Henle). Sin embargo, en la nefrona distal (túbulo contorneado distal y túbulo colector) la regulación de la reabsorción mediada por hormonas cobra mayor relevancia. Una visión general de la función tubular es la siguiente: la nefrona proximal se encarga de la reabsorción en masa del filtrado glomerular; en cambio, la nefrona distal tiene por función realizar ajustes finos en la excreción de agua y electrólitos de acuerdo con los cambios de la ingestión dietética. Estos ajustes finos se hallan bajo la regulación en grado notable por diferentes hormonas (cuadro 26-2).

- Aldosterona: es una hormona esteroidea producida en la zona glomerular de la corteza suprarrenal. Esta hormona se libera en respuesta a dos estímulos diferentes: 1) la acción de la angiotensina II y 2) la concentración elevada de K^+ sérico. La acción de la aldosterona se realiza en el túbulo distal y el colector, en donde esta hormona incrementa la reabsorción de Na^+ y la secreción de K^+. Esto lo lleva a cabo al aumentar la expresión de la Na^+-K^+-ATPasa basolateral y además aumenta la expresión de canales de Na^+ y K^+ en la membrana apical.
- Angiotensina: es la hormona que representa al sistema más poderoso del organismo en relación con la retención de sal y el control de la presión arterial. La angiotensina se produce en el hígado, en forma de angiotensinógeno, el cual se convierte en angiotensina I por efecto de la renina. A su vez, la angiotensina I se transforma en angiotensina II por efecto de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). La renina, enzima que inicia la cascada de activación de la angiotensina II, se produce en el aparato yuxtaglomerular del riñón y pasa a la circulación cuando el riñón capta un descenso de la presión arterial o una menor aportación de NaCl a la mácula densa.

La angiotensina II, además de ser un potente vasoconstrictor, incrementa la reabsorción de NaCl en la nefrona proximal (mediante la estimulación del intercambiador de Na^+-H^+), y la nefrona distal (a través de la estimulación del cotransportador de Na^+-Cl^-) y, en una proporción considerable, en virtud de la estimulación de la secreción de aldosterona. Además, la angiotensina aumenta la fracción de filtración glomerular (debido a vasoconstricción preferencial de la arteriola eferente), lo cual favorece la reabsorción de sodio y agua, como se mencionó con anterioridad.

- Hormona antidiurética: es un nonapéptido que se produce en los núcleos supraópticos del hipotálamo y se almacena en la hipófisis posterior. Se libera en respuesta al aumento de la osmolaridad sanguínea y una disminución de la presión arterial. La hormona antidiurética activa a la acuaporina 2 e incrementa la reabsorción de agua libre (sin electrólitos) en el túbulo colector; esto da lugar a la concentración de la orina con el fin de retener agua libre en la circulación y devolver así la osmolaridad plasmática a cifras normales.
- Factor natriurético auricular: esta hormona se libera a la circulación cuando se distiende la aurícula derecha, casi siempre como consecuencia de un volumen circulante excesivo. El factor natriurético tiene como función principal incrementar la excreción urinaria de Na^+. Su mecanismo de acción consiste en el incremento de la producción de cGMP en las células del túbulo colector, en donde inhibe la función de canales apicales de Na^+. Este factor es también un importante vasodilatador y por tanto sus funciones son contrarias a las del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Cuadro 26-2. Hormonas que regulan la reabsorción tubular

Hormona	Sitio de acción	Efecto
Aldosterona	Túbulo distal Túbulo colector	↑ Reabsorción de sal ↑ Secreción de potasio ↑ Secreción de hidrogeniones
Angiotensina II	Túbulo proximal Túbulo distal	↑ Reabsorción de sal
Vasopresina	Asa de Henle Túbulo colector	↑ Reabsorción de sal ↑ Reabsorción de agua ↑ Reabsorción de urea
Factor natriurético	Túbulo colector	↓ Reabsorción de sal

Bibliografía

Gamba G: Biología molecular de la reabsorción renal de Na^+. Rev Invest Clin 1992;44:545-562.

Gamba G: Molecular biology or distal nephron sodium transport mechanisms. Kidney Inter 1999;56:1606-1622.

Gamba G: Alternative splicing and the diversity of renal transporters. Am J Physiol Renal Physiology 2001;281:F781-F794.

Giebish G, Windhager E: Transport of sodium and chloride. En: Boron WF, Boulpaep EL: *Medical physiology*. 1st ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 2003:774-789.

Guyton AC: Urine formation by the kidneys: II. Tubular reabsorption and secretion. En: Guyton AC, Hall JE: *Textbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia:W. B. Saunders Co., 2011.

Koeppen BM, Stanton BA: Renal transport Mechanisms: NaCl and water reabsorption along the nephron. En: Koeppen BM, Stanton BA: *Renal physiology*. 3rd ed. St. Louis, MO: Mosby, 2001:49-74.

Rose B, Post T: Proximal tubule. En: Rose B, Post T: *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed. McGraw-Hill 2001:71-112.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

27

Mecanismos de concentración urinaria y regulación de la osmolaridad extracelular

Jorge Yolik Ramírez, Gerardo Gamba

INTRODUCCIÓN

Para que las células puedan mantenerse en homeostasia es necesario que el líquido extracelular en el que se encuentran embebidas mantenga una osmolaridad constante a lo largo del tiempo, dicha osmolaridad debe ser la misma a la que hay dentro de la célula. La osmolaridad depende de la relación existente entre el agua y los iones osmóticamente activos, de los cuales los más importantes en el organismo son el Na^+ y Cl^-, seguidos por la glucosa. En vista de que el transporte de iones se acompaña siempre de agua, el incremento o la disminución de la excreción de iones no ejercen efecto en la osmolaridad, sino sobre el volumen total del líquido extracelular. Es decir, si aumenta o decrece la reabsorción de sal también cambia la reabsorción de agua en el mismo sentido. De esta forma, la regulación de la osmolaridad del líquido extracelular depende, en realidad, del metabolismo del agua.

AJUSTE RENAL DE LA OSMOLARIDAD URINARIA

El riñón tiene una enorme capacidad de ajustar la concentración de la orina final a las necesidades del organismo en términos de perder o conservar agua. Esta necesidad de ajustar la osmolaridad de la orina final se origina casi siempre en la diversidad de ingestión de agua y sal. Un individuo normal puede consumir en un día pequeñas o grandes cantidades de agua que se absorben en el tracto gastrointestinal y que, en ausencia de la capacidad renal para perder o conservar agua, tendrían un efecto notable sobre la osmolaridad del plasma, que a su vez afectaría la funcionalidad de múltiples células y tejidos en el organismo.

La figura 27-1 muestra lo que sucede con la producción de orina en un individuo normal que se expone a una carga de agua por vía oral. La absorción de un litro de agua en el tracto gastrointestinal genera un cambio mínimo casi imperceptible en la osmolaridad plasmática (figura 27-1A), que es suficiente pese a ello para incrementar el volumen urinario (figura 27-1C). Nótese que el aumento registrado en la figura 27-1C tiene lugar a expensas de incrementar la depuración de agua libre porque surge sin cambiar la excreción total de solutos, como se advierte en la figura 27-1D. Esto significa que se aumentó el volumen urinario en contraposición a una mayor pérdida de agua, pero no de solutos. Por lo tanto, como muestra la figura 27-1B, decrece la osmolaridad de la orina final.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

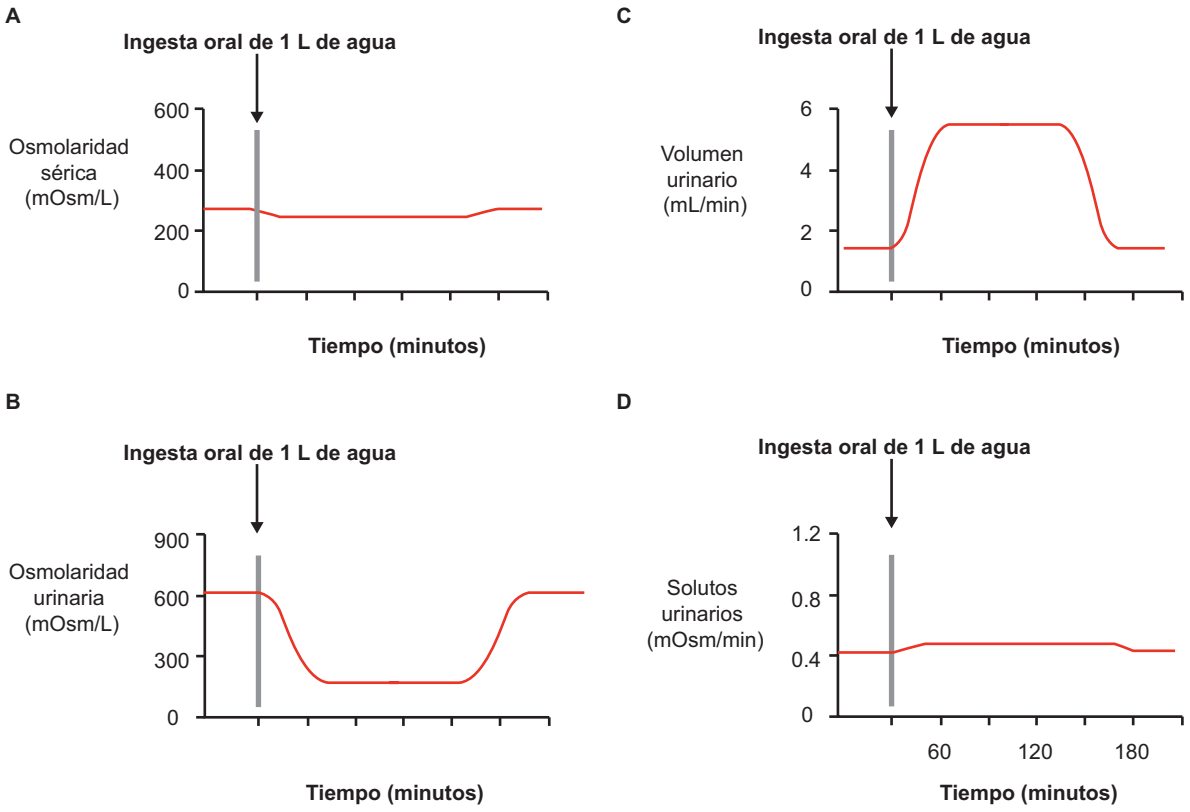


Figura 27-1. Efecto de la ingestión de 1 L de agua sobre la osmolaridad sérica y urinaria, así como del volumen y solutos urinarios.

MECANISMOS DE DILUCIÓN Y CONCENTRACIÓN URINARIA

En un adulto normal, los riñones filtran alrededor de 125 mL/min de plasma al túbulo proximal. Dada la naturaleza de la filtración glomerular, el ultrafiltrado es idéntico al del plasma y, en consecuencia, posee la misma osmolaridad (alrededor de 290 mOsm/L). Entre 65 y 70% del filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal, pero esto no ejerce efecto alguno sobre la regulación de la osmolaridad ni tampoco sobre la concentración o dilución urinarias, ya que la reabsorción es isosmótica, esto es, se reabsorben solutos y agua en la misma proporción y por tanto el líquido tubular que llega al final del túbulo proximal es isosmótico en relación con el plasma. En el cuadro 27–1 se resumen las características del transporte en cada región de la nefrona respecto de la permeabilidad al agua, la sal y la urea.

Mecanismos regulatorios del asa de Henle

En el asa de Henle se producen dos excepciones al transporte de iones exclusivas de esta región del organismo. En todos los epitelios, salvo el del asa de Henle, la movilización de sal y agua siempre es proporcional. En el asa de Henle, éstos se transportan de manera independiente la una a la otra. De este modo logra concentrarse la sal en el intersticio de la médula renal por medio de un proceso denominado mecanismo multiplicador de contracorriente.

Cuadro 27-1. Permeabilidad a sal, urea y agua en diversas regiones de la nefrona

Segmento tubular	Transporte activo de NaCl	Permeabilidad pasiva		
		NaCl	Urea	H_2O
Asa de Henle				++++
Descendente delgada	0	+	+	0
Ascendente delgada	0	+++	+	0
Ascendente gruesa	++++	+	0	
Túbulo distal	++	+	0	0
Túbulo colector				
Cortical	+	+	0	0 a ++
Medular	+	+	0 a ++	0 a ++++

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Mecanismo multiplicador de contracorriente

Este mecanismo se inicia cuando la reabsorción selectiva de sal en el asa ascendente de Henle genera un gradiente de osmolaridad entre la luz del asa y el intersticio. Los elementos de tal gradiente de osmolaridad son 200 mOsm/L para la luz del asa ascendente y 400 mOsm/L para el intersticio, esta diferencia de 200 mOsm/L es la máxima que puede lograrse entre estas dos regiones (figura 27–2). Debido a la hipertonicidad generada en el intersticio por la reabsorción intensa de sodio en el asa ascendente gruesa y aunado a la alta selectividad de la porción descendente del asa de Henle por el agua sin dejar pasar sodio u otros osmolitos, el ultrafiltrado se concentra en esta ultima región en proporción a la diferencia de osmolaridad entre el intersticio y el asa (100 mOsm/L), por consiguiente, el líquido intratubular se concentra 400 mOsm/L. Cuando el líquido pasa por el asa ascendente gruesa de Henle, se reabsorbe con intensidad sal, cloro y potasio mediante el cotransportador de Na^+-K^+-$2Cl^-$, el canal de K^+, ambos de la membrana apical, y el canal de Cl^- de la membrana basolateral, esto sin dejar pasar agua, lo cual incrementa la tonicidad del intersticio entre 400 y 600 mOsm/L según sea la profundidad del asa. En el siguiente ciclo, la osmolaridad del intersticio medular es de 600 mOsm/L y en el líquido tubular del asa descendente de 400 mOsm/L, el siguiente paso es la igualación de las osmolaridad intratubular del asa descendente y la intersticial por reabsorción específica de agua. Este proceso se repite sucesivamente a lo largo del asa de Henle, asi el intersticio médular se hace más y más hipertónico añadiendo más solutos siguiendo un patrón axial, esto quiere decir que a mayor profundidad de la médula, mayor será la tonicidad. El resultado final es un gradiente de hipertonicidad creciente desde la corteza hasta la médula que en el ser humano oscila entre 300 y 1 200 mOsm/L.

Al lecho vascular que irriga la médula renal se le designa en conjunto como vasa recta , esta vasculatura discurre adosada al asa de Henle, en disposición descendente y ascendente adoptando forma de U. Debido a su alta permeabilidad al sodio y al agua, es importante para eliminar el exceso de sal y agua que se reabsorben en esta región renal. Por el vaso que desciende, con una osmolaridad inicial de 290 mOsm/L, sale agua hacia el intersticio, lo cual concentra el plasma hasta los 1 200 mOsm/L en la punta de la papila. Por el contrario, en el vaso que asciende desde la papila hasta la corteza se diluye el plasma hasta los 350 mOsm/L, en parte por la reabsorción del agua que salió de la región vascular descendiente, esto permite que haya un equilibrio entre el agua que entra y sale de la médula vía vasa recta y se pueda conservar la médula hipertónica. Cabe mencionar la importancia del flujo ya que la mayor velocidad de este en la vasa recta condiciona una mayor tasa de aclaramiento de solutos, disminución de la tonicidad medular y por consecuencia menor capacidad para concentrar orina y todo lo contrario cuando disminuye el flujo, cómo se podría observar en un estado de choque en donde el aumento de la tonicidad por este mecanismo aunado al de la hormona antidiurética (HAD) ayuda a conservar más agua.

Es posible peguntar de qué forma las células que se encuentran embebidas en el intersticio medular pueden sobrevivir a tal incremento de la tonicidad del medio. La

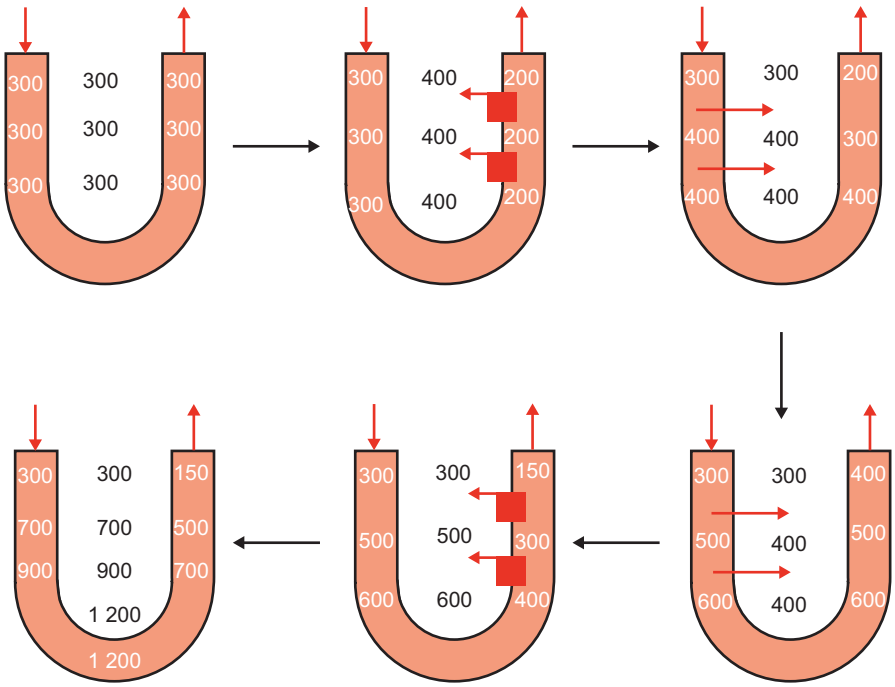


Figura 27-2. Mecanismo contracorriente en el asa de Henle.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

razón de esto es la síntesis y acumulación intracelular de osmolitos orgánicos (p. ej., betaína, mioinositol, taurina) que hacen posible el equilibrio de la osmolaridad del medio extracelular e intracelular. En este aspecto, la activación del factor de transcripción TonEBP (*tonicity-responsive enhancer binding protein*, proteína de unión con intensificador de respuesta a la tonicidad) juega un papel muy importante al promover el aumento de la expresión de proteínas como la aldosa reductasa, cotransportador de Na/Cl/betaína y transportador de taurina, entre otros, que hacen posible esta homeostasia y, por ende, la sobrevivencia de las células en un medio tan adverso.

Diuresis y antidiuresis del agua

La primera excepción al transporte normal se produce en la porción descendente del asa de Henle. En ésta se observa alta permeabilidad al agua y prácticamente nula permeabilidad a la sal. Debido a la expresión intensa y constitutiva de poros de agua (acuaporina) y a la ausencia de expresión de la bomba de Na^+-K^+-ATPasa en la membrana basolateral, se impide la generación de gradiente de Na^+. En consecuencia, el transporte de agua en el asa descendente de Henle es mucho mayor que el transporte de sal.

En la diuresis de agua (dilución de orina en ausencia de ADH), si la máxima tonicidad de la médula renal es de 600 mOsm, se produce la reabsorción de agua en el asa descendente, hasta que la osmolaridad entre el líquido tubular y el intersticio medular sea la misma, en este caso:

a) Disminuye la tasa de reabsorción de sal en el asa ascendente de Henle, lo cual reduce la tonicidad de la médula renal.
b) Decrece la actividad de los transportadores de urea en el túbulo colector; este déficit induce dos efectos básicos: reducción de la reabsorción de urea y disminución de la osmolaridad del intersticio.
c) Las acuaporinas 2 se inactivan; por consiguiente, disminuye la permeabilidad del agua en el túbulo colector.

En la antidiuresis de agua (concentración de la orina en presencia de ADH), la osmolaridad que alcanza la orina es directamente proporcional a la osmolaridad en la médula renal, siendo el máximo 1 200 mOsm/kg. En el caso del líquido tubular, la hipertonicidad se debe en su totalidad a la concentración de sal, mientras que en el intersticio de la médula renal la fuerza osmótica está determinada en parte por la sal y en parte por la urea. A su vez, la urea es el osmolito más importante en la concentración urinaria debido a su mayor concentración y acción osmótica en el intersticio medular alrededor del tùbulo colector, en la antidiuresis se llevan a cabo tres fenómenos importantes, los cuales se listan a continuación:

1. Se intensifica al máximo la actividad del asa ascendente gruesa de Henle. Este fenómeno produce una notable reabsorción de sal, potasio y cloro sin reabsorción de agua lo cual contribuye a la hipertonicidad de la médula.
2. La actividad de los transportadores de urea también se incrementa, de tal manera que hay acúmulo de urea en el intersticio medular, favoreciendo el aumento de la tonicidad del intersticio.
3. Se estimula la actividad de la acuaporina 2 en el túbulo colector. Esto acentúa la permeabilidad al agua en esta región, así el paso de agua es potenciado por la ya de por si elevada concentración de iones osmóticamente activos en la médua. En el cuadro 27-2 se resumen las diferencias entre diuresis y antidiuresis de agua.

TRANSFORMACIONES DEL LÍQUIDO TUBULAR

El líquido tubular que entra al asa ascendente de Henle es hipertónico y atraviesa dos porciones, una delgada y una gruesa. La porción delgada es impermeable al agua, pero permeable a la sal y la urea. No se conoce si existe algún sistema activo de transporte de Na^+, pero la actividad de la Na^+-K^+-ATPasa en esta región es muy baja. En cambio, en este sitio la urea atraviesa de forma preferencial la membrana mediante el transportador de urea conocido como UT-A2. La sal del líquido tubular pasa por gradiente hacia el intersticio medular, debido a que la concentración de NaCl es mayor en el líquido tubular, mientras que la urea del intersticio se moviliza al asa de Henle.

Al llegar al asa ascendente gruesa de Henle, el líquido tubular todavía es hipertónico en relación con el plasma.

Cuadro 27-2. Diferencias entre diuresis y antidiuresis

Antidiuresis
↑ **Reabsorción de sal, potasio y cloro en el asa ascendente gruesa de Henle**
↑ Actividad del contransportador de Na^+, K^+, 2Cl ↑ Actividad del canal de K^+ ↑ Actividad del canal de Cl
↑ **Reabsorción de urea en el túbulo colector medular interno**
↑ Actividad del transportador de urea UT-A1 y UT-A3
↑ **Reabsorción de agua en el túbulo colector**
↑ Actividad de la acuaporina 2
Diuresis de agua
↓ **Reabsorción de sal, potasio y cloro en el asa ascendente gruesa de Henle**
↓ Actividad del contransportador de Na^+, K^+, 2Cl ↓ Actividad del canal de K^+ ↓ Actividad del canal de Cl
↓ **Reabsorción de urea en el túbulo colector medular interno**
↓ Actividad del transportador de urea UT-A1 y UT-A3
↓ **Reabsorción de agua en el túbulo colector**
↓ Actividad de la acuaporina 2

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Debe enfrentar entonces un epitelio en el cual se produce la segunda excepción al transporte. El epitelio del asa ascendente gruesa de Henle es permeable a la sal, pero impermeable al agua. Esto se debe a que se trata de un epitelio simple, con uniones intercelulares bastante estrechas, que no expresa acuaporinas en la membrana apical. En consecuencia, la permeabilidad al agua de este epitelio es prácticamente nula. En cambio, el asa ascendente gruesa de Henle dispone de un sistema especializado de transporte de sal que le permite reabsorber grandes cantidades de Na^+, K^+ y Cl^-. En ese sentido, al atravesar por el asa ascendente de Henle, la intensa reabsorción de sal, junto con la nula reabsorción de agua, tiene como efecto la dilución del líquido tubular. En realidad, este segmento de la nefrona se conoce como segmento diluyente y su función es tan eficaz que el líquido tubular que llega al túbulo contorneado distal lo hace a menudo con una tonicidad de 100 mOsm/L.

La reabsorción de sal continúa en el túbulo distal mediante el cotransportador de Na^+-Cl^-, lo que diluye aún más la orina porque el túbulo distal es también relativamente impermeable al agua. La osmolaridad del líquido que llega a la región cortical del túbulo colector es de ~50 mOsm/L. Llegado a este punto, el ultrafiltrado solamente tiene que atravesar el largo y ancho del túbulo colector para convertirse en orina final, en este sentido, puede o no reabsorberse agua del líquido tubular para producir orina que pueda ser más diluida, igual o más concentrada que el plasma. En la figura 27-3 se esquematiza la transformación del líquido tubular, así cómo su regulación por la ADH.

Capacidad de reabsorción del túbulo colector

La capacidad de reabsorción de agua en el túbulo colector depende de la concentración de HAD, de la expresión de la acuaporina 2 en la membrana apical de las células tubulares y del gradiente generado en la médula renal. La concentración del líquido intratubular es proporcional a la osmolaridad alcanzada en la médula, esto significa, que la médula no puede concentrar la orina más allá de la osmolaridad que guarda cómo resultado del mecanismo de contracorriente. Así pues, si la permeabilidad al agua es alta (en presencia de HAD) llega un momento en el cual se iguala la osmolaridad del líquido tubular con la del intersticio renal, nótese que la actividad eficiente de la acuaporina 2 sería imposible sin antes crear y mantener la hipertonicidad de la médula renal mediante el mecanismo de contracorriente y la concentración elevada de urea, por tal motivo, la HAD estimula a las proteínas encargadas de generar y mantener la hipertonicidad de la médula renal mediante la génesis de AMPc y la estimulación específica del cotransportador de Na^+-K^+-$2Cl^-$, el canal apical de K^+, los canales basolaterales de Cl^- y el transportador de urea. No toda la hipertonicidad de la médula renal está subordinada a la presencia de sal en el intersticio medular, por lo menos 30 a 40% de la tonicidad es dependiente de la urea que recircula entre el túbulo colector y el asa de Henle. En la parte medular del túbulo colector se expresan dos isoformas del transportador de urea, UT-A1 y UT- A3, estas dos isoformas se activan por acción de la HAD mediante AMPc y promueven la reabsorción de urea, lo que contribuye a la generación del gradiente osmótico y la absorción de agua. En la médula externa, virtualmente 100% de la tonicidad depende de la sal, en cambio, en la parte más profunda de la médula renal (médula interna, con tonicidad de 1 200 mOsm/L), la elevada osmolaridad se alcanza gracias a la concentración de sal y urea.

Aumento del volumen de orina

Ante exceso de agua en el organismo y en ausencia de HAD, no hay reabsorción tubular de la primera; por lo tanto, la osmolaridad del líquido no varía a lo largo del túbulo colector y llega a formar orina con osmolaridad menor al plasma. La mínima osmolaridad urinaria que se puede alcanzar es 50 mOsm/kg, seis veces más diluida que el plasma, esta cifra es la basal que se puede encontrar en la porción final del túbulo colector en ausencia de HAD. Por supuesto, cuando lo anterior sucede, el volumen de orina aumenta y los solutos se diluyen (figura 27-3).

Disminución del volumen de orina

Cuando es necesario retener volumen, cómo en estados de deshidratación, choque hipovolémico o aumento de la osmolaridad plasmática se activa al máximo la reabsorción de agua a lo largo del tùbulo colector, esto reduce el volumen de orina e incrementa su osmolaridad, debido a que los solutos se concentran. En un ser humano de 70 kg, la cantidad de solutos que debe excretarse al día es alrededor de 600 mOsm. Dado que la capacidad máxima de concentración de la médula renal es de 1 200 mOsm/L, el mínimo volumen de orina que debe producirse en un día es 500 mL. Por este motivo, menos de 500 mL al día de orina (<20 mL/h) se conoce como oliguria ,es decir:

$$\frac{600\ m\ Osm/día}{1\ 200\ mOsm/L} = 500\ mL/día = 20\ mL/h$$

Por consiguiente, el ser humano puede concentrar la orina hasta cuatro veces en relación con el plasma, para excretar de ese modo los solutos que deben eliminarse sin necesidad de perder grandes cantidades de agua.

Función de la HAD en el riñón

La reabsorción facultativa de agua en el túbulo colector depende de la permeabilidad de la membrana apical al agua, a su vez, dicha permeabilidad guarda relación directa con la actividad de la HAD. En ausencia de HAD la permeabilidad al agua de la membrana apical es nula, mientras que en presencia de HAD la permeabilidad al agua aumenta de manera significativa (figura 27– 3), esto es debido

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

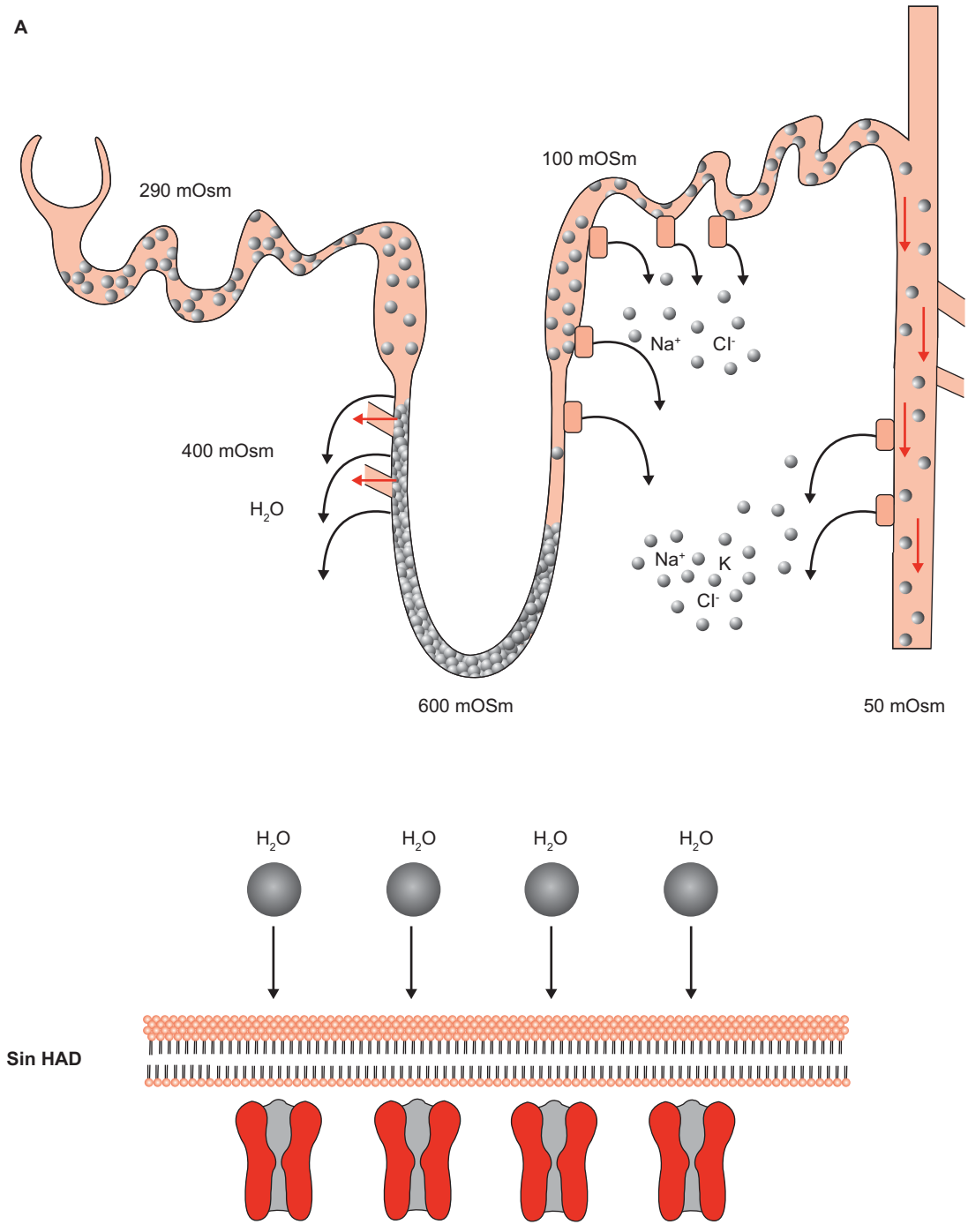


Figura 27-3. Transporte de agua en el túbulo colector en ausencia o presencia de hormona antidiurética (HAD). **A.** Diuresis de agua. Ante la ausencia de HAD, la acuaporina permanece en el espacio submembranal, por lo que es inactiva y la reabsorción de agua es mínima, esto conduce a la dilución de la orina en la porción final del túbulo colector hasta 50 mOsm/L y el aumento secundario del volumen urinario.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

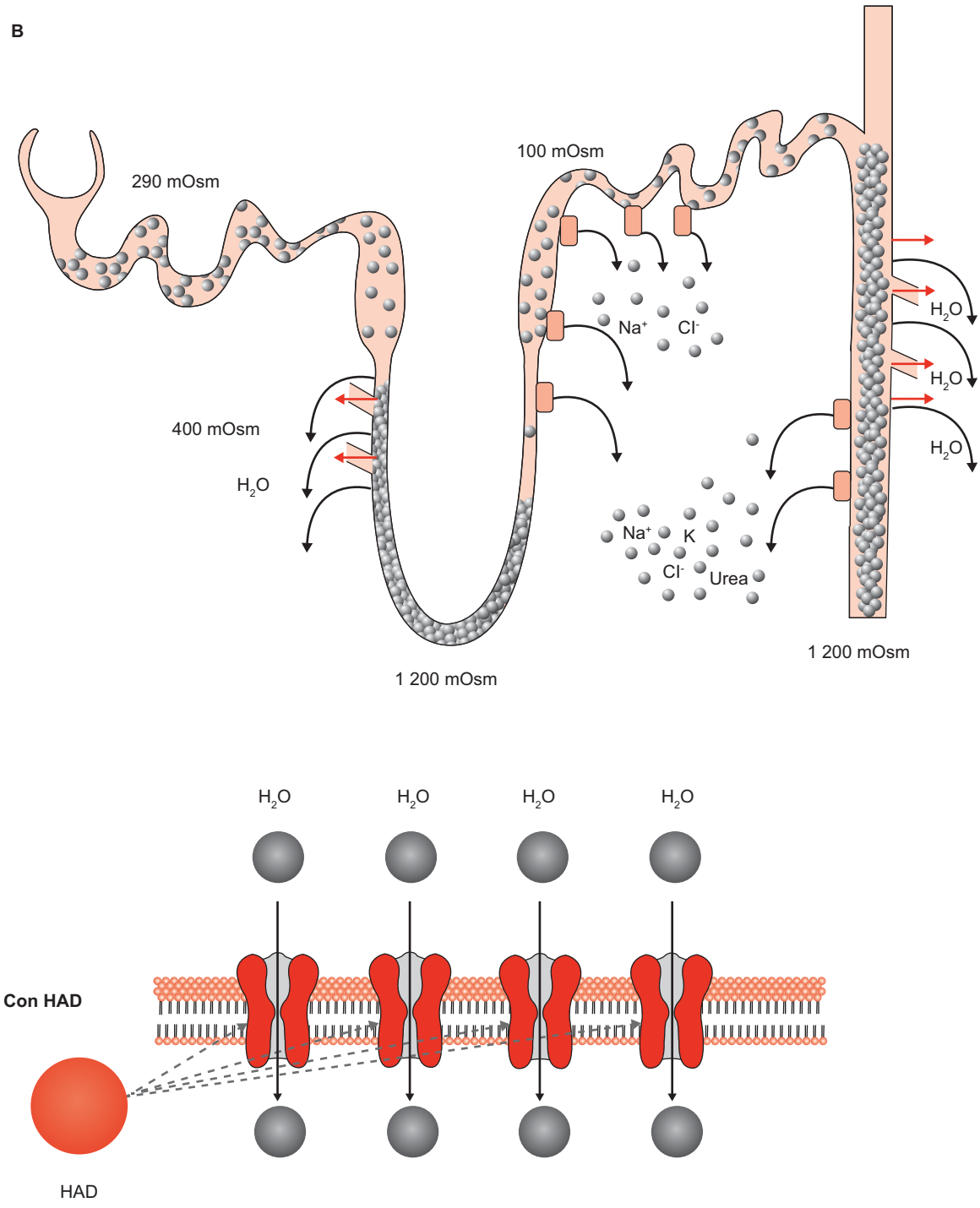


Figura 27-3 (*continúa*). Transporte de agua en el túbulo colector en ausencia o presencia de hormona antidiurética (HAD). **B.** Antidiuresis de agua. En presencia de HAD, la acuaporina se inserta en la membrana apical e incrementa de manera significativa la permeabilidad al agua, esto conduce a la concentración de la orina hasta 1 200 mOsm y una disminución del volumen urinario.

© *Editorial El Manual Moderno* Fotocopiar sin autorización es un delito.

a que en el túbulo colector la HAD induce la inserción de la acuaporina 2 en la membrana apical. Sucede todo lo contrario en ausencia de HAD, en donde la acuaporina 2 permanece en vesículas de recirculación localizadas en el espacio submembranal, esto le impide entrar en contacto con la membrana apical y por tanto le imposibilita transportar agua. Debido a la ausencia de otras acuaporinas en el túbulo colector, sin la inserción de la acuaporina 2 en la membrana apical, la permeabilidad al agua es muy baja, de esta forma, no se transporta agua aunque el gradiente de transporte osmolar tenga como componentes ~50 mOsm/L en el líquido tubular y 300 a 1 200 mOsm/L en el intersticio medular, en cambio, cuando la HAD entra en contacto con su receptor de membrana, acoplado a proteínas Gs, se genera AMPc como efecto de esta interacción, el AMPc activa a la proteína cinasa A (PKA) y ésta a su vez induce la fosforilación de la acuaporina 2 en el citoplasma, el resultado final de este proceso es la inserción de las vesículas que contienen acuaporina 2 en la membrana apical del tùbulo colector, generando un aumento significativo de la permeabilidad de la membrana apical al agua y en virtud de ello, el agua puede movilizarse de un lado a otro en el sentido del gradiente osmótico, esto da como resultado una mayor concentración del líquido tubular y la disminución del volumen urinario.

REGULACIÓN DE LA OSMOLARIDAD EXTRACELULAR

La finalidad de la conservación o pérdida de agua en relación a los solutos es el mantenimiento de la osmolaridad extracelular. Dos mecanismos intervienen en esta regulación: el mecanismo de osmorreceptores con la subsecuente secreción de HAD y el mecanismo de la sed.

Existe un mecanismo sensor de retroalimentación negativa que se activa ante pérdida de agua y se inactiva ante exceso de ésta. Cuando existe un desequilibrio entre osmolitos y agua caracterizado por exceso de los primeros respecto del agua, aumenta la osmolaridad del plasma, estos cambios en la osmolaridad son reconocidos por osmorreceptores celulares en el SNC, desencadenando así la liberación de HAD almacenada en la neurohipófisis aumentando la concentración de esta hormona en el plasma. En consecuencia, se incrementa la reabsorción de agua en el túbulo colector del riñón, se diluyen los solutos plasmáticos y disminuye con ello la osmolaridad. El resultado final es la cesación del estímulo inicial, lo cual tiene como efecto la disminución de la secreción de HAD (figura 27-4).

Mecanismo de secreción de la HAD

La osmolaridad del líquido extracelular es el factor más importante para inhibir o estimular la secreción de HAD. En realidad, se puede postular una relación estrecha entre osmolaridad plasmática y la secreción de esta hormona (figura 27–5). La variación en la concentración de los osmoles efectivos (iones o moléculas que no pueden atravesar la membrana celular) es la encargada de generar los cambios en el patrón de secreción de HAD.

El aumento de la osmolaridad del líquido extracelular se detecta en el SNC, en el sitio donde se localizan las células que contienen a los osmorreceptores, ubicados en forma un tanto difusa en diversos sitios de la región anteroventral del tercer ventrículo (*organum subfornical*, *organum vasculosum y lamina terminalis*). En esta región se hallan células osmorreceptoras y existe también menor cantidad de barrera hematoencefálica, por lo cual los iones y la osmolaridad del plasma pueden pasar al intersticio con facilidad. Las neuronas que contienen osmorreceptores experimentan ligeros cambios en el volumen celular cuando se exponen a cambios en la osmolaridad intersticial, el efecto de estos cambios es la emisión de señales hacia los núcleos supraópticos y ventriculares, que a su vez transmiten la se-

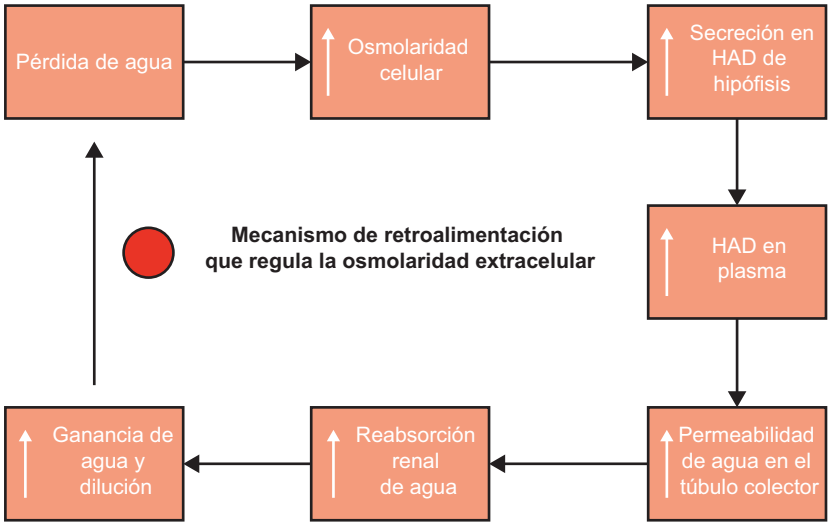

Pérdida de agua
Osmolaridad celular
Secreción en HAD de hipófisis
HAD en plasma
Permeabilidad de agua en el túbulo colector
Reabsorción renal de agua
Ganancia de agua y dilución
Mecanismo de retroalimentación que regula la osmolaridad extracelular

Figura 27-4. Eje neuroendocrino renal en la regulación de la excreción de agua.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

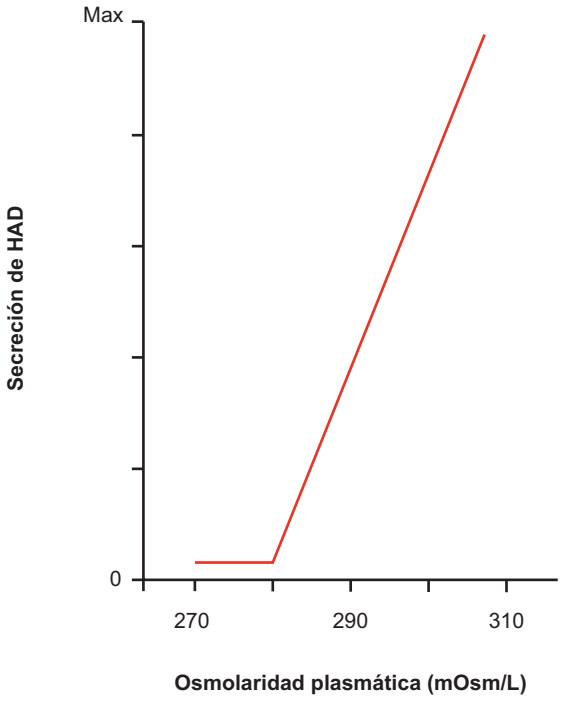


Figura 27-5. Relación entre osmolaridad plasmática y secreción de HAD.

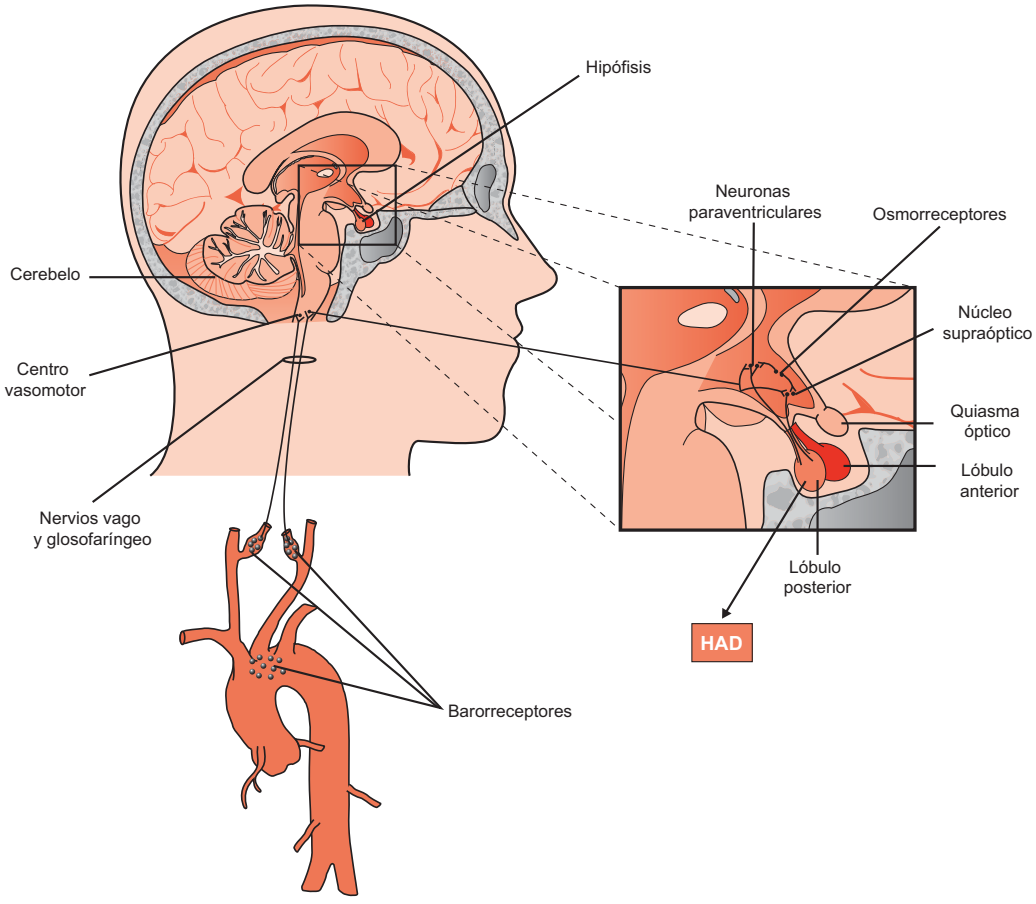


Figura 27-6. Anatomía del hipotálamo y la hipófisis. En el esquema se muestran la localización y la regulación vinculada con la síntesis y la secreción de hormona antidiurética (HAD).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 27-3. Mecanismos que regulan la sed

Diminuye la sed	Aumenta la sed
Sistema nervioso central	
↓ Osmolaridad	↑ Osmolaridad
↑ Presión arterial	↓ Presión arterial
↑ Volumen ciculante	↓ Volumen ciculante
↓ Angiotensina II	↑ Angiotensina II
Gastrointestinal	
Distensión gástrica	Mucosas secas

ñal hacia la neurohipófisis para que los gránulos que contienen la HAD se liberen. Otro estímulo positivo para la liberación de HAD, aunque 10 veces menos potente que la disminución de la osmolaridad, es la disminución del volumen extracelular y la disminución de la tensión arterial tal cómo sucede en un choque hipovolémico, en este caso los cambios en la tensión arterial son sensados por los barorreceptores en el cayado de la aorta y los senos carotideos y secundariamente la señal es conducida por los nervios glosofaringeo y vago hasta el núcleo del tracto solitario, hipotálamo y neurohipófisis donde finalmente se libera HAD, algunas sustancias cómo la morfina y nicotina aumentan la secreción de HAD, mientras otras, cómo el alcohol la disminuyen (figura 27-6).

Control de la osmolaridad por sed

La sed es el mecanismo que asegura la ingestión apropiada de agua, esta es regulada tanto en SNC como en sistema gastrointestinal (cuadro 27-3). En la pared anteroventral del tercer ventrículo se ubica un área que al ser estimulada por impulsos eléctricos producidos por el aumento de la osmolaridad genera sed, esta área se conoce también como centro de la sed. Cuando se dilata el estómago, resultado de la ingesta de agua, se bloquea el estímulo de la sed en forma transitoria, esta inhibición transitoria protege contra la sobrehidratación y la dilución de los solutos del plasma. Lo sorprendente de este mecanismo regulatorio radica en que tanto animales como seres humanos beben la cantidad exacta de agua que necesitan para equilibrar la osmolaridad sérica, incluso antes de que ésta sea absorbida por el intestino. Éste es el proceso fisiológico del que toman ventaja las bebidas gaseosas para hacer creer al individuo que ya mitigó la sed.

Bibliografía

Gamba G: Estructura molecular de los receptores para diuréticos luminales. Rev Invest Clin 1995;47:231-249.

Gamba G: Molecular biology or distal nephron sodium transport mechanisms. Kidney Inter 1999;56:1606-1622.

Giebish G, Windhager E: Urine concentration and dilution. En: Boron WF, Boulpaep EL: *Medical physiology*. 1st ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 2003.

Guyton AC: Regulation of extracellular fluid osmolarity and sodium concentration. En: Guyton AC, Hall JE: *Textbook of medical physiology*. 10th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co, 2000:313-328.

Knepper MA, Valtin H, Sands JM: Renal actions of vasopressin. En: Fray JCS, Goodman HM: *Handbook of physiology. Section 7: the endocrine system, vol. III: endocrine regulation of water and electrolyte metabolism*. 1st ed. New York: Oxford University Press, 2000:496-529.

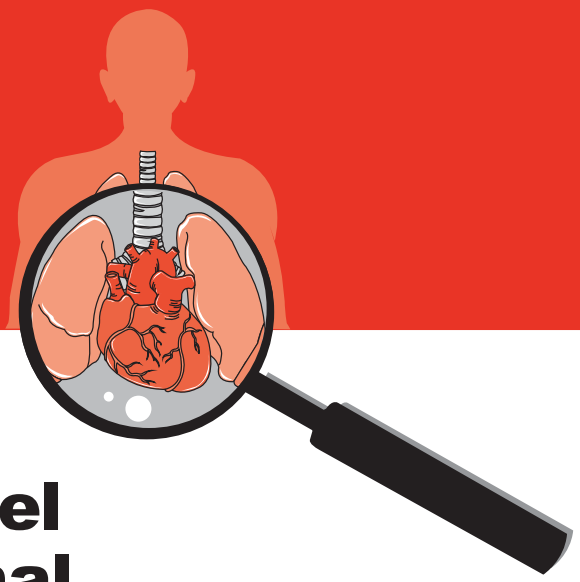
Knepper MA, Gamba G: *Urine concentration and dilution*. En: Brenner BM: *The kidney*. 7th ed. Philadelphia, USA: W. B. Saunders, 2004:599-636.

Koeppen BM, Stanton BA: Regulation of body fluid osmolarity: regulation of water balance. En: Koeppen BM, Stanton BA: *Renal physiology*. 3rd ed. St. Louis MO: Mosby, 2001:75-92.

Sladek CD: Antidiuretic hormone: synthesis and relase. En: Fray JCS, Goodman HM: *Handbook of physiology. Section 7: the endocrine system, vol. III: endocrine regulation of water and electrolyte metabolism*, 1st ed. New York: Oxford University Press, 2000;436-495.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

28



Regulación de la homeostasis corporal del potasio y su manejo renal

María Castañeda Bueno, Juan J. Bolivar y Gerardo Gamba

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

INTRODUCCIÓN

El potasio es el catión más abundante en el cuerpo, ya que es el que se encuentra en mayor concentración en el interior celular (~140 mM) y el volumen intracelular conforma ~66 % del volumen corporal total. Sin embargo, la cantidad total de K^+ que se encuentra disuelta en el líquido extracelular es relativamente baja, debido a que la concentración extracelular de K^+ normal es mucho más baja que la concentración intracelular (entre 3.5 y 5 mM). En consecuencia, el 98% del total del K^+ corporal se halla en el interior celular, en tanto que sólo el 2% está disuelto en el líquido extracelular.

El mantenimiento de esta diferencia de concentración de K^+, tan marcada entre el espacio intracelular y extracelular, es de vital importancia para el adecuado funcionamiento celular. La razón principal es que dicho gradiente de concentración de K^+ se encarga, en buena medida, del establecimiento del potencial de reposo de membrana de las células excitables y no excitables y es indispensable para los mecanismos de la excitación neuronal y muscular, así como para muchas otras funciones celulares. Por lo tanto, cambios en las concentraciones intracelular o extracelular de K^+ pueden tener consecuencias graves en el organismo. Por ejemplo, el aumento de la concentración plasmática de potasio (hiperpotasemia) favorece la entrada de K^+ a las células y tiene como efecto la despolarización celular. Esto puede provocar mayor excitabilidad muscular y alteraciones en la conducción cardiaca, que se manifiestan en forma de arritmias y que, en condiciones graves, pueden incluso causar fibrilación ventricular. En contraste, la reducción de la concentración plasmática de K^+ (hipopotasemia), promueve la salida de K^+ de las células, lo cual favorece la hiperpolarización. En este caso resulta más difícil lograr la excitación celular, lo que provoca debilidad muscular o incluso parálisis y en el plano cardiaco se reconoce una conducción más lenta de la actividad de marcapasos y arritmias.

La regulación apropiada de las concentraciones intracelular y extracelular de K^+, así como del contenido total de K^+ corporal, es por tanto de vital importancia y para ello el organismo cuenta con mecanismos de regulación agudos y crónicos que se revisan a continuación.

HOMEOSTASIS DEL POTASIO A CORTO PLAZO

En una persona adulta de 70 kg, la cantidad de K^+ contenida en el volumen extracelular es de ~56 mmoles (si se considera que contiene ~14 L de líquido extracelular con

una concentración de K^+ de ~4 mmol/L). La ingestión promedio de K^+ de un adulto es de 80 a 120 mmoles/día y casi la totalidad de esta cantidad ingerida se absorbe a la sangre (sólo 5 a 10% se elimina en heces). Es decir, en un solo día, e incluso en una sola comida, es frecuente ingerir una cantidad de K^+ que podría incrementar, en más del doble, la concentración plasmática de este catión. Para evitar esto, el K^+ ingerido por vía oral con los alimentos se redistribuye con rapidez hacia el interior de las células de manera temporal, para después excretarse en orina. Las células musculares son en particular importantes en este sistema de almacenamiento. El organismo cuenta con al menos tres mecanismos de regulación agudos que estimulan dicha acumulación de K^+ intracelular: secreción de insulina, aldosterona y adrenalina (figura 28-1).

La concentración elevada de potasio en el citoplasma se genera gracias a la actividad de la Na^+/K^+-ATPasa, que se expresa en todas las células. La membrana de las células en reposo es relativamente permeable al K^+; por lo tanto, la cantidad de este catión bombeada al interior de las células por la ATPasa es igual a la que se difunde de manera pasiva hacia fuera de las células. Por consiguiente, un cambio en la concentración extracelular de K^+ puede producirse por cambios en su captación activa por las células, en su difusión pasiva desde ellas o en ambas. La importancia de la Na^+/K^+-ATPasa en el mantenimiento de la concentración de K^+ extracelular es evidente en individuos que han ingerido grandes cantidades de digitálicos (inhibidores de la ATPasa) que pueden desarrollar hiperpotasemia grave.

Después de una carga oral de K^+, la insulina, aldosterona y adrenalina estimulan la entrada de K^+ a las células al activar a dicha ATPasa. Por esta razón, la deficiencia de insulina en pacientes con diabetes tipo 1 y la deficiencia de aldosterona en personas con síndrome de Addison pueden comprometer la tolerancia a las cargas orales de K^+; la insulina puede utilizarse en clínica para tratar casos de hiperpotasemia, administrada junto con glucosa para evitar la hipoglucemia. En el caso de la adrenalina, la estimulación de la Na^+/K^+-ATPasa se debe en particular a la activación de receptores tipo β_2, de tal manera que la administración de betabloqueadores para el tratamiento de hipertensión puede también comprometer dicha tolerancia.

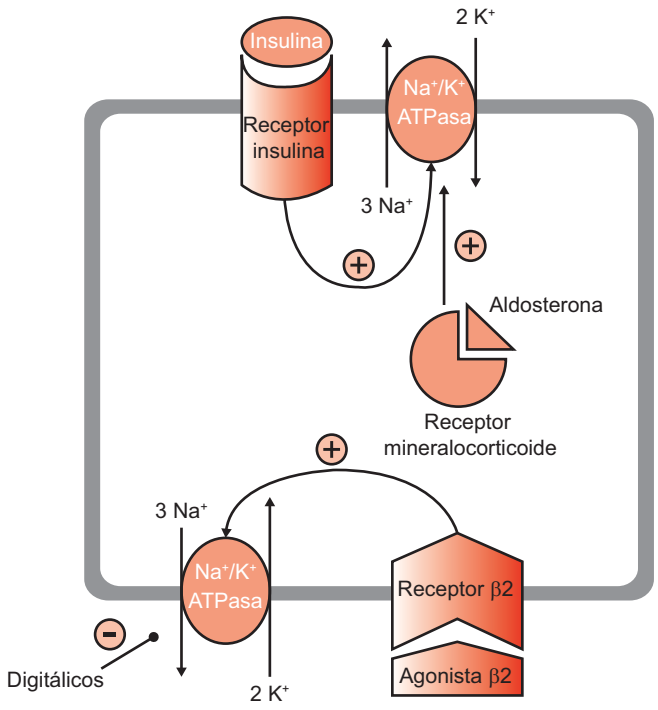


Figura 28-1. Homeostasis de K^+ extrarrenal. Mecanismos que promueven la entrada de K^+ a las células después de una carga oral de K^+ para amortiguar el incremento de la concentración plasmática de éste. Insulina, aldosterona y catecolaminas se unen a sus respectivos receptores celulares y activan diferentes vías de señalización que convergen en la activación de la Na^+/K^+-ATPasa. Los digitálicos son inhibidores específicos de esta ATPasa, por lo que pueden producir hiperpotasemia debido a que afectan la capacidad de las células de almacenar K^+.

HOMEOSTASIS DEL POTASIO A LARGO PLAZO

De forma aguda, el almacenamiento de K^+ en las células mantiene la concentración plasmática de K^+ más o menos constante; empero, a largo plazo el mantenimiento del equilibrio corporal de K^+ exige que la cantidad excretada de K^+ sea igual a la cantidad ingerida. En otras palabras, después de una comida, el K^+ que entra al organismo se almacena en las células, pero al mismo tiempo empiezan a activarse mecanismos para excretar el K^+ ingerido y así mantener una cantidad de K^+ corporal total constante. En condiciones normales, un adulto consume entre 80 y 120 mmol/día de K^+, pero la ingestión puede variar desde 10 hasta 500 mmol/día. Sólo 5 a 10% del K^+ ingerido se elimina en colon. En el sudor también se pueden perder pequeñas cantidades. En cambio, los riñones excretan entre el 90 y el 95% del K^+ ingerido y, por lo tanto, la excreción renal de K^+ está sujeta a una regulación muy fina a través de la cual se alcanza el equilibrio entre ingestión y excreción.

MANEJO RENAL DEL POTASIO

El K^+ se filtra de manera libre en el glomérulo de tal forma que, en un adulto normal con una tasa de filtración glomerular de 180 L/día y una concentración plasmática de K^+ de 4, la cantidad de K^+ filtrada se aproxima a 700 mmoles/día (figura 28-2). De esta carga, sólo debe perderse en orina entre el 10 y 15% (80 a 120 mmoles/día). La mayor parte del K^+ filtrado (80%) se reabsorbe en el túbulo proximal de manera pasiva, por la vía paracelular, como consecuencia de la reabsorción del Na^+ y otros solutos, junto con agua (figura 28-2). Al reabsorberse Na^+ por la vía transcelular, el agua se reabsorbe a través del epitelio permeable gracias a la fuerza osmótica generada y el K^+ disuelto también

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

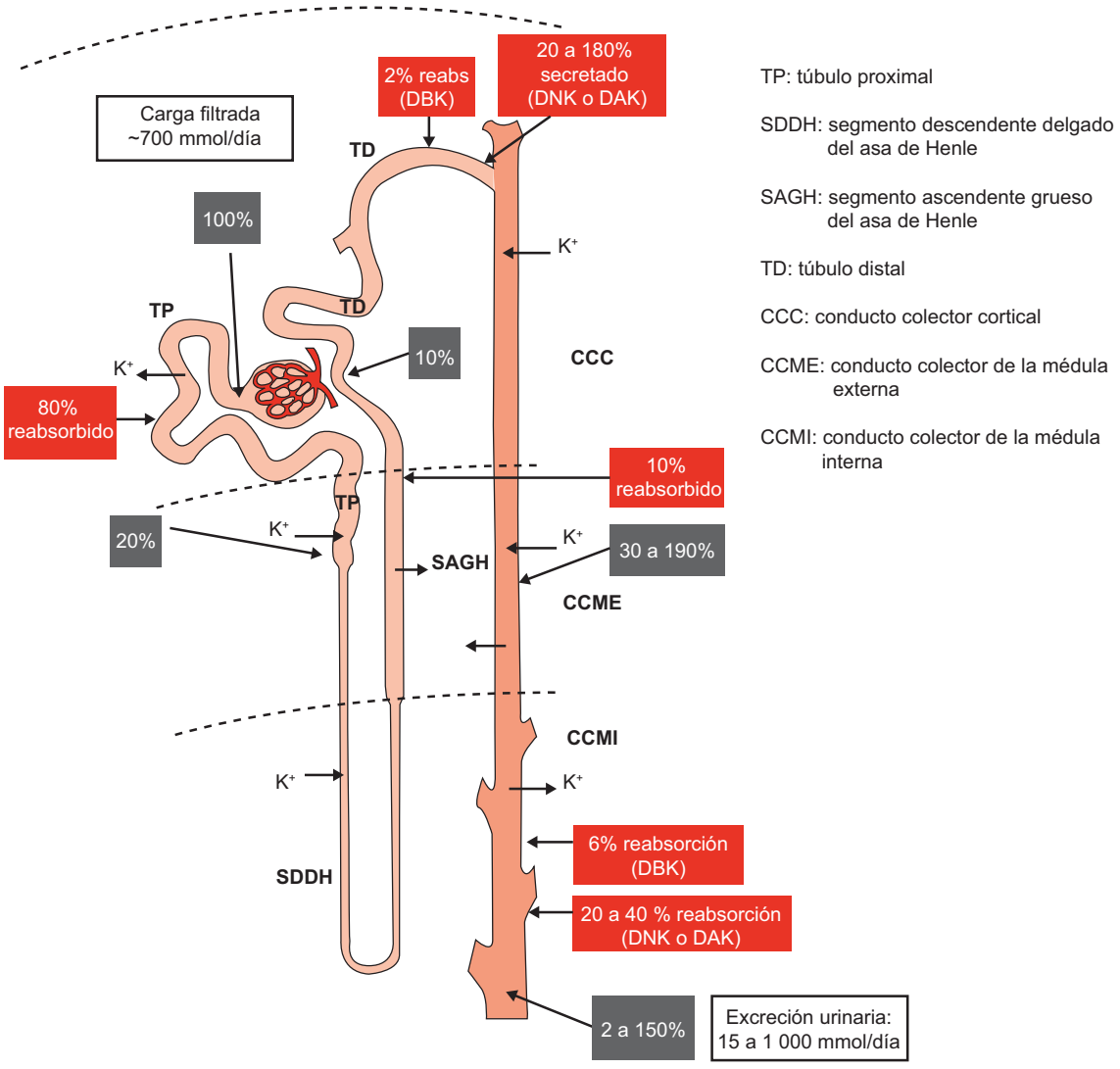


Figura 28-2. Manejo del K^+ renal. Alrededor del 80% del K^+ filtrado se reabsorbe de modo pasivo en el túbulo proximal (TP). El sitio principal de reabsorción activa de K^+ es el segmento ascendente grueso de Henle (SAGH). de esta manera, cuando el líquido tubular alcanza el túbulo distal (TD), sólo 10 a 15% de K^+ filtrado permanece en la región luminal del túbulo. El K^+ se secreta en el TD (en particular en el túbulo conector y colector inicial), en las células principales del conducto colector cortical (CCC) y en la parte más superficial del conducto colector de la médula externa (CCME). El K^+ se reabsorbe al final de la médula externa y también en el conducto colector de la médula interna (CCMI). El K^+ reabsorbido ingresa al intersticio medular en donde el flujo sanguíneo es bajo, lo que favorece que se mantengan concentraciones elevadas de K^+. El porcentaje del K^+ que permanece en la región luminal del túbulo en cada segmento se indica en los recuadros oscuros. El porcentaje del K^+ que se reabsorbe y secreta en cada segmento se indica en los cuadros claros. En la nefrona distal, la reabsorción o secreción se modula de acuerdo con la ingestión de K^+ en la dieta. DBK, dieta baja en K^+; DNK, dieta normal en K; DAK, dieta alta en K^+.

atraviesa dicho epitelio. Esta reabsorción de K^+ es independiente del estado actual de su equilibrio corporal, es decir, es constitutiva y no está sujeta a regulación.

La porción final, recta, del túbulo proximal (S3) y la porción descendente del asa de Henle poseen epitelios permeables al K^+ y, en general, en éstos se observa secreción pasiva y paracelular de K^+ que ocurre gracias a que el intersticio de la médula renal mantiene una elevada concentración de K^+. En cambio, en la porción ascendente del asa de Henle se efectúa la reabsorción de grandes cantidades de K^+, de tal forma que al final de este segmento de la nefrona se ha recuperado casi el total del K^+ secretado en las porciones descendentes y sólo queda el 10% del K^+ filtrado (~70 mmol/día) (figura 28-2). Esta reabsorción de K^+ tampoco está sujeta a regulación de acuerdo con las necesidades de excreción de K^+ del organismo, por lo que la cantidad de K^+ que llega al túbulo distal es similar, ya sea ante un consumo bajo o alto de K^+. La nefrona distal es, en consecuencia, el sitio de regulación de la excreción renal de K^+. En ésta puede ocurrir reabsorción (cuando la ingestión es baja) y secreción neta de K^+ (cuando el consumo es normal a alto), con la finalidad de lograr cantidades adecuadas de excreción de este catión.

En cuanto a los mecanismos celulares, se mencionan primero aquellos que median la reabsorción en el asa de Henle. En la porción ascendente delgada, el K^+ se reabsor-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

be casi siempre de manera pasiva por vía paracelular, mientras que en la porción gruesa, casi la mitad del K^+ se reabsorbe por vía paracelular, pero la otra mitad lo hace de manera activa, por la vía transcelular (figura 28-3). En este último caso, el K^+ entra a la célula acoplado al movimiento de Na^+ y Cl^- a través del cotransportador de $Na^+/K^+/2Cl^-$ de la membrana apical (NKCC2). Parte de éste se recicla hacia la luz tubular a través del canal apical de K^+, ROMK, pero la otra parte pasa al intersticio gracias a la presencia de canales de K^+ en la membrana basolateral, de tal modo que se produce una reabsorción neta de K^+. La actividad del NKCC2 no sólo es importante para que ocurra la reabsorción transcelular, sino que también favorece la reabsorción paracelular, lo cual se debe a que el reciclaje hacia la luz tubular (vía ROMK) del K^+, transportado en dirección del citoplasma a través de NKCC2, genera el gradiente transepitelial positivo que promueve la reabsorción paracelular de otros cationes, incluido el K^+. Por esta razón, los inhibidores específicos de NKCC2, mejor conocidos como diuréticos de asa (furosemida y bumetanida), bloquean la reabsorción de K^+ en este segmento de la nefrona, lo que contribuye al efecto potasúrico, que en ocasiones puede causar hipopotasemia en individuos tratados con este tipo de diuréticos.

En la nefrona distal, la parte inicial, conformada por el túbulo contorneado distal, es capaz de secretar K^+, pero esta secreción es casi siempre escasa. Los siguientes segmentos, el túbulo conector (ausente en las nefronas yuxtamedulares), el túbulo colector inicial y el conducto colector cortical (CCC), constituyen los sitios principales en donde se realiza la secreción de K^+. Las células del túbulo conector y las células principales del túbulo colector inicial y del CCC poseen mecanismos moleculares similares que permiten dicha secreción (figura 28-3). En la membrana apical expresan al canal epitelial de Na^+ sensible a amilorida, ENaC, y varios canales de K^+, en especial ROMK y los canales sensibles a flujo BK. En la membrana basolateral, como en el resto del epitelio de la nefrona, se expresa la Na^+/K^+ ATPasa que mantiene la concentración intracelular de Na^+ baja y al citoplasma celular negativo con respecto al líquido extracelular. Esto favorece que el Na^+ que llega a estos segmentos en el líquido tubular en-

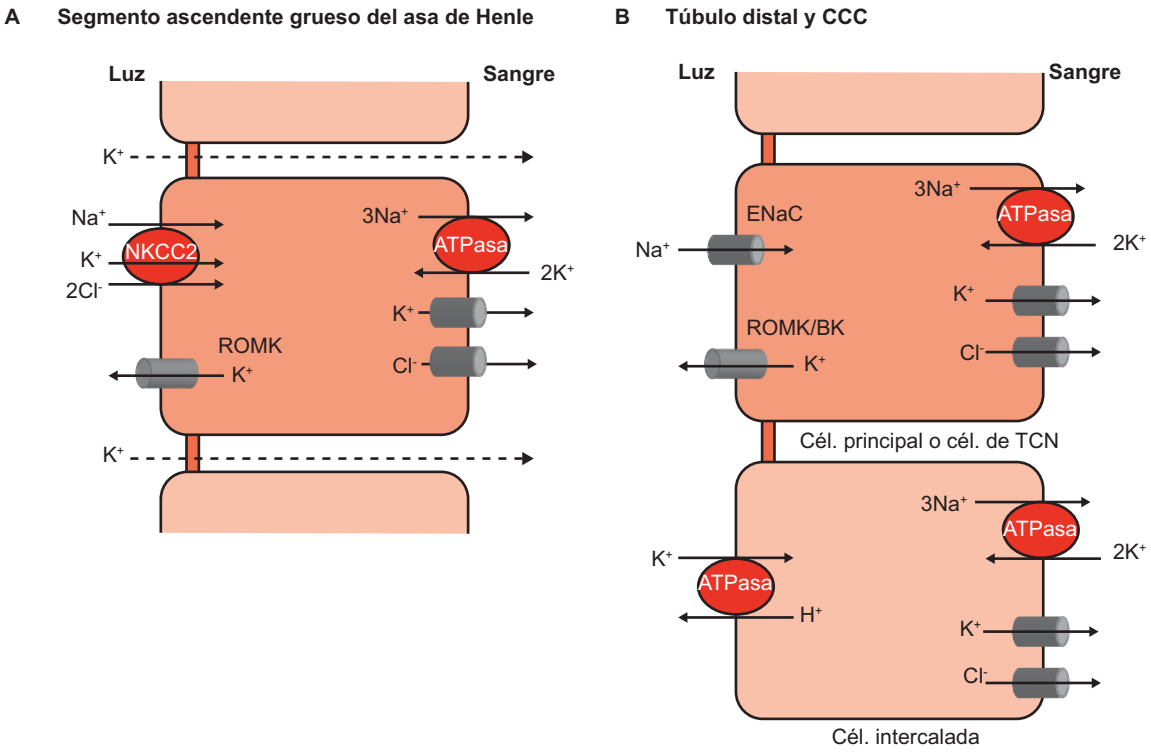


Figura 28-3. Mecanismos celulares del transporte renal del K^+. **A.** Mecanismos que permiten la reabsorción de K^+ en el segmento ascendente grueso del asa de Henle. La Na^+/K^+-ATPasa basolateral genera el gradiente de Na^+ necesario para que se mantenga la actividad del NKCC2 apical. Parte del K^+ que entra a través del NKCC2 recircula a la luz tubular, lo que evita la caída brusca de la concentración del K^+ tubular que abatiría la actividad del NKCC2. Otra parte del K^+ pasa al intersticio y luego a la sangre a través de un canal de K^+ basolateral. La recirculación de K^+ en la membrana apical genera además un gradiente transepitelial positivo en la luz que favorece la reabsorción paracelular de cationes, incluido K^+. **B.** Manejo del K^+ en la nefrona distal. En las células principales del túbulo colector inicial (TCI), conducto colector cortical (CCC) y en las células del túbulo conector (TCN) (rosa oscuro) se lleva a cabo la secreción de K^+. La Na^+/K^+-ATPasa basolateral mantiene la concentración intracelular de Na^+ baja y de K^+ alta. Esto hace posible el ingreso de Na^+ apical a través del canal ENaC, lo cual promueve la secreción de K^+ ya que genera un gradiente transepitelial negativo en la luz y también porque estimula la actividad de la Na^+/K^+-ATPasa. En condiciones de agotamiento de K^+, el túbulo distal se convierte en un sitio para la reabsorción de K^+. Ésta ocurre en las células intercaladas (rosa claro) en las que se activa la H^+-K^+-ATPasa, lo cual genera una reabsorción aumentada del K^+. La bomba contribuye al desarrollo de alcalosis metabólica en condiciones de agotamiento de K^+.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

tre a las células a través de ENaC y pase luego al espacio basolateral gracias a la Na^+/K^+ ATPasa, lo cual evita la acumulación intracelular. Esta reabsorción de sodio es electrogénica, lo cual significa que al reabsorberse cargas positivas del líquido tubular, la luz tubular se vuelve negativa con respecto al intersticio. Es decir, se genera un gradiente eléctrico que favorece la secreción de K^+. El potasio pasa del intersticio a la célula a través de la Na^+/K^+ ATPasa y posteriormente al líquido tubular a través de los canales de K^+ apicales, ROMK y BK. La reabsorción de Na^+ a través de ENaC es, por consiguiente, vital para que ocurra la secreción de K^+, dado que es necesaria para mantener la actividad de la Na^+/K^+ ATPasa y, como ya se indicó, para establecer el gradiente electroquímico que dicta la secreción.

Con un consumo normal a elevado de K^+, la carga tubular de K^+ que abandona el CCC corresponde a 30 a 190 % de la carga filtrada (figura 28-2). Puesto que a este grado, la carga tubular de agua corresponde en condiciones normales al ~5% de la carga filtrada, la concentración intratubular de K^+ al final del CCC es mucho mayor que en el plasma. Sin embargo, en condiciones de bajo consumo de K^+, los mecanismos de secreción se encuentran por completo inhibidos y las células α-intercaladas del túbulo colector inicial y del CCC reabsorben una pequeña cantidad adicional de K^+ a la ya reabsorbida antes de este punto (~2 % de la carga filtrada). Esta reabsorción es un proceso transcelular mediado por una ATPasa de H^+/K^+ apical y un canal de K^+ basolateral que hace posible el paso hacia el intersticio (figura 28-3).

Por último, en el conducto colector medular se observa siempre cierto grado de reabsorción de K^+. Parte de esta reabsorción es pasiva, favorecida por la gran concentración de K^+ que se alcanza en el líquido tubular en los segmentos anteriores, aunque también ocurre reabsorción activa a través de bombas de H^+/K^+ apicales. Ante una ingestión baja de K^+, dicha reabsorción constituye una oportunidad adicional para retener K^+, pero esto también se observa con grandes consumos de K^+ debido a que las concentraciones de K^+ que se alcanzan en la luz son tan altas que superan la concentración del intersticio medular (figura 28-2). La concentración medular de K^+ se mantiene siempre relativamente alta. Esto impide una reabsorción excesiva de K^+ en el conducto colector medular, sobre todo cuando es necesario excretar grandes cantidades de K^+. Esto se logra en virtud de la baja perfusión del parénquima medular y la constante entrada de K^+ al intersticio desde el asa de Henle y el conducto colector medular.

REGULACIÓN DE LA EXCRECIÓN URINARIA DE POTASIO

Para ajustar la excreción urinaria de K^+, de acuerdo con la cantidad ingerida en la dieta, el riñón regula el grado de secreción de K^+ que tiene lugar en la nefrona distal, desde el túbulo distal hasta el CCC. Los tres factores principales que intervienen en esta regulación son la concentración plasmática de K^+, la concentración plasmática de aldosterona y la carga tubular de Na^+ y agua.

Concentración plasmática de potasio. Durante las primeras horas después de una comida en que una cantidad considerable de K^+ ingresa al organismo, la concentración plasmática de éste aumenta un poco, a pesar de los mecanismos que favorecen el secuestro de K^+ en las células. Este incremento estimula en forma directa la secreción en la nefrona distal, ya que se estimula la actividad de la Na^+/K^+-ATPasa basolateral. Cuando esta estimulación se produce de manera crónica se puede observar la amplificación de la membrana basolateral de las células principales. Al aumentar la actividad de la Na^+/K^+-ATPasa se promueve de manera indirecta la captación de Na^+ apical a través de ENaC y la salida de K^+ hacia la luz a través de los canales apicales.

Aldosterona. El incremento transitorio de la concentración plasmática de K^+ provoca también una mayor síntesis y secreción de aldosterona desde las células de la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal. Al aumentar el K^+ plasmático, se favorece la entrada de K^+ a estas células a través del canal de K^+ TASK1, que mantiene el potencial de membrana cerca del potencial de equilibrio del K^+ o, en otras palabras, permite el paso libre de K^+ a través de la membrana en favor del gradiente electroquímico. La entrada de K^+ a las células de la zona glomerulosa provoca la despolarización y esto conduce a la activación de canales de Ca^{2+} sensibles a voltaje. Por último, la entrada de Ca^{2+} a las células estimula la síntesis y secreción de aldosterona.

El efecto positivo que tiene la aldosterona sobre la secreción renal de K^+ es bien conocido. Los pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal (síndrome de Addison) desarrollan hiperpotasemia grave debido a la deficiencia de aldosterona. En contraste, los individuos con producción excesiva de aldosterona (hiperaldosteronismo primario o síndrome de Conn), que puede deberse, por ejemplo, al desarrollo de un tumor benigno en la glándula suprarrenal, desarrollan hipopotasemia.

La aldosterona es una hormona esteroidea que atraviesa con libertad la membrana de las células principales y se une a los receptores de mineralocorticoides en el citoplasma celular. Dicha unión promueve la translocación del complejo receptor-ligando al núcleo celular, en donde éste promueve cambios en la expresión de ciertos genes. Uno de estos genes es el de la Na^+-K^+-ATPasa. De esta manera, la densidad de bombas en la membrana basolateral aumenta y a largo plazo se observa la amplificación de la membrana basolateral. Además, la aldosterona promueve la expresión de la cinasa SGK1, la cual activa a su vez mecanismos de señalización intracelular que conducen a una mayor presencia de ENaC en la membrana apical. Por consiguiente, la activación conjunta de la Na^+-K^+ ATPasa y ENaC favorece la reabsorción electrogénica de Na^+ que altera el potencial transepitelial y promueve la secreción K^+.

En términos basales, ante un consumo "normal" de K^+, la zona glomerulosa secreta cierta cantidad de aldosterona y mantiene así una concentración basal determina-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

da de aldosterona en plasma. Esto posibilita que, cuando el consumo de K^+ decrece, la secreción de aldosterona disminuye y se produce un efecto negativo sobre la secreción de K^+. Cuando el consumo de K^+ es muy bajo, la secreción de K^+ se detiene por completo y esto se logra en parte en virtud de este mecanismo.

Carga tubular de Na^+ y agua. Debido a que la secreción tubular distal de K^+ se halla en estrecha relación con la reabsorción electrogénica de Na^+, como se explicó con anterioridad, la carga tubular de Na^+ o la cantidad de Na^+ que llega a estos segmentos de la nefrona influyen de manera notable sobre la capacidad secretora de las células. Al llegar más Na^+, éste se reabsorbe a través de ENaC, genera un gradiente transepitelial negativo y además estimula la actividad de la Na^+/K^+ ATPasa, lo que promueve la entrada de K^+ a las células en el lado basolateral, que luego sale a través de la membrana apical.

Para comprender el efecto de la carga tubular de agua sobre la secreción de K^+ debe considerarse lo siguiente: cuando el líquido intratubular ingresa al conducto colector, su concentración de K^+ es un tanto baja y por lo tanto, al inicio de su recorrido por este conducto, existe un gradiente electroquímico ampliamente favorable para la secreción de este ion. Al avanzar el líquido por el CCC, la secreción de K^+ y la reabsorción de agua producen un aumento progresivo de la concentración intratubular del ion, lo cual da lugar a una disminución progresiva del gradiente electroquímico favorable a su secreción. Al aumentar la carga tubular de agua que ingresa al conducto colector, la concentración intratubular de K^+ se incrementa a una velocidad menor, lo cual promueve una mayor secreción de este ion en el conducto colector.

Estos efectos de la carga tubular de Na^+ y agua sobre la secreción de K^+ son los encargados de la potasuria observada cuando el flujo urinario aumenta en condiciones de expansión de volumen extracelular, diuresis osmótica y ante la administración de ciertos diuréticos como los diuréticos de asa (furosemida) y los diuréticos tiazídicos. Tan sólo los diuréticos que actúan en la nefrona secretora de K^+, como la amilorida (inhibidor específico de ENaC) o la espironolactona (antagonista del receptor de mineralocorticoides) no producen el efecto potasúrico, ya que bloquean tanto la reabsorción de Na^+ como la secreción de K^+ y reciben, por lo tanto, el nombre de diuréticos ahorradores de K^+.

Por último, en ciertas enfermedades genéticas en que se ve afectada la reabsorción tubular de Na^+ en segmentos específicos de la nefrona, anteriores a la nefrona secretora, los cambios en la carga distal de Na^+ y agua provocan alteraciones en el manejo distal de K^+. Por ejemplo, en los síndromes de Bartter y Gitelman, ocasionados por deficiencias de la actividad de los cotransportadores de $Na^+/K^+/2Cl^-$ de asa de Henle y Na^+/Cl^- del túbulo contorneado distal, respectivamente, la disminución de la reabsorción de Na^+ y Cl^- en estos segmentos da origen a una mayor carga distal, lo que estimula la secreción de K^+ y produce hipopotasemia. En cambio, en el seudohipoaldosteronismo tipo II o síndrome de Gordon, en el cual la actividad del cotransportador de Na^+/Cl^- de túbulo contorneado distal aumenta, la secreción de K^+ se afecta de forma negativa y se observa hiperpotasemia.

RELACIÓN ENTRE EL POTASIO Y EL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

Las alteraciones en el estado ácido-base afectan en grado considerable el equilibrio de K^+ en el organismo. En general, la acidosis se vincula con hiperpotasemia, mientras que la alcalosis produce hipopotasemia. Esto se debe a que, en la acidosis, la actividad de la Na^+/K^+ ATPasa disminuye en las células de todo el cuerpo, incluidas las células principales, lo que afecta el almacenamiento intracelular de K^+ y también inhibe la secreción distal. Además, el aumento de la concentración intracelular de H^+ desplaza a los iones K^+ unidos a aniones intracelulares no difusibles (p. ej., proteínas), lo que favorece también la salida de K^+ hacia el espacio extracelular. Por lo tanto, la concentración plasmática de K^+ aumenta. Lo contrario ocurre en condiciones de alcalosis y se desarrolla entonces hipopotasemia.

Tanto en la alcalosis como en la acidosis metabólica se observan mayores volúmenes urinarios necesarios para excretar el exceso de HCO_3^- o H^+, respectivamente. En el caso de la alcalosis, esto potencia la tendencia a la hipopotasemia, en tanto que en el caso de la acidosis tiende a contrarrestar la hiperpotasemia.

Bibliografía

Adrogue HJ, Madias NE: Disorders of acid-base balance. En: Schrier RW (ed.): *Atlas of diseases of the kidney.* On-line edition by Current Medicine, Inc., 1999. 6.1-6.28.

Escobar L, Bolivar J: Equilibrio del potasio y su manejo renal. *Tratado de fisiología humana*. Ed. Druker-Colin R. México: El Manual Moderno, 2005. p. 247-253.

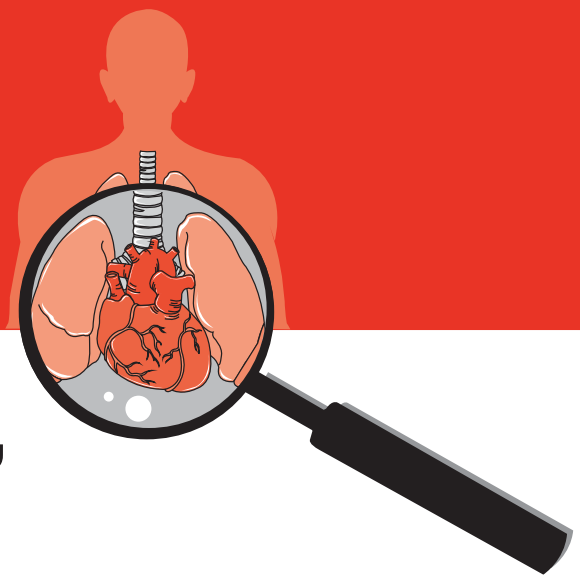
Hebert SC, Desir G, Grebisch G, Wang W: Molecular diversity and regulations of renal potassium channels. Physiol Rev 2005:319-371.

Muto S: Potassium transport in the mammalian collecting duct. Physiol Rev 2001;81:85-116.

Youn JH, and McDonough AA: Recent advances in understanding integrative control of potassium homeostasis. Annu Rev Physiol 2009;71:381-401.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

29



Manejo renal del calcio, fósforo y magnesio

Lorena Rojas Vega, Gerardo Gamba

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

CALCIO

Distribución corporal de calcio

El calcio (Ca^{2+}) es un catión con gran variedad de funciones intracelulares y extracelulares, incluidas la preservación de la integridad de membranas celulares, actividad neuromuscular, regulación de actividades secretorias endocrinas y exocrinas, coagulación sanguínea, activación del complemento y metabolismo óseo, así como la mediación de gran cantidad de procesos celulares, como segundos mensajeros. Por lo general, el Ca^{2+} libre intracelular se encuentra a baja concentración (100 nM), pero puede alcanzar grandes y rápidos incrementos (hasta 100 veces su concentración basal). El Ca^{2+} extracelular se mantiene con escasa variación (casi siempre, 8.5 a 10.5 mg/dL o 2.2 a 2.6 mM).

Alrededor de 40% del Ca^{2+} total está unido a proteínas, por lo que variaciones en las concentraciones séricas de proteínas alteran las concentraciones de Ca^{2+} total y unido a proteínas. En la hipoalbuminemia (disminución de la concentración de albúmina sérica), una reducción de 1 g/dL de albúmina resulta en un descenso de 0.8 mg/dL de Ca^{2+} unido a proteínas. El pH también afecta el Ca^{2+} unido a proteínas: el incremento o disminución de 0.1 en el pH aumenta o reduce, respectivamente, 0.12 mg/dL de Ca^{2+} unido a proteínas.

El Ca^{2+} sérico se divide en ionizado y no ionizado, el primero biológicamente activo. La concentración sérica de Ca^{2+} ionizado en sujetos normales es de 4.0 a 4.9 mg/dL (1.2 mM), o 50% del Ca^{2+} sérico total. La porción de Ca^{2+} difusible no ionizado (~10% del total) forma complejos con algunos aniones, en particular con bicarbonato, fosfato y acetato.

El Ca^{2+} corporal varía de 1.0 a 1.5 kg, 95% del total de Ca^{2+} se almacena en el esqueleto, sólo 1% se halla en el líquido extracelular y el resto en el intracelular. La absorción gastrointestinal de Ca^{2+} es incompleta y son las variaciones de la absorción intestinal, así como de la liberación de Ca^{2+} del hueso y su excreción urinaria, las que lo regulan.

Excreción urinaria de Ca^{2+}

La excreción urinaria de Ca^{2+} varía en grado considerable en individuos normales. La excreción máxima diaria es <300 mg en varones y <250 mg en mujeres o 4 mg/kg de peso corporal. Alrededor de 97 a 99% del Ca^{2+} filtrado se reabsorbe. El 20% del Ca^{2+} que aparece en la orina es ionizado y el resto corresponde a complejos cálcicos,

como citrato de calcio, sulfato de calcio, fosfato de calcio y gluconato de calcio.

Se calcula que 50 a 70% del Ca^{2+} filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal (TP), 30 a 40% en el asa ascendente de Henle (AAH) y un 10% en la nefrona distal. Por lo tanto, la mayor fracción del Ca^{2+} filtrado se reabsorbe en TP y en la parte gruesa de la rama de la AAH. El epitelio en estos sitios hace posible un flujo selectivo y regulado del Ca^{2+} desde la superficie luminal hasta la superficie basolateral, en especial mediante flujo paracelular pasivo entre las células, dirigido por el gradiente electroquímico, pero también por paso transcelular a través de ellas. En el segmento grueso de la rama ascendente del asa de Henle, la reabsorción de Na^+, Ca^{2+} y Mg^{2+} sigue la misma dirección. El voltaje positivo en la luz, generado por el cotransportador Na^+-K^+-$2Cl^-$ (NKCC2) y el conducto apical de potasio ROMK, es la fuerza directriz de la reabsorción del Ca^{2+}; las uniones estrechas constituyen la vía para el paso de cationes divalentes en este segmento de la nefrona (figura 29-1).

En las uniones intercelulares estrechas (*tight junctions*) se expresa una proteína llamada paracelina 1 o claudina 16 que, si bien parece ser más importante en la reabsorción de Mg^{2+}, también favorece la reabsorción paracelular de Ca^{2+}.

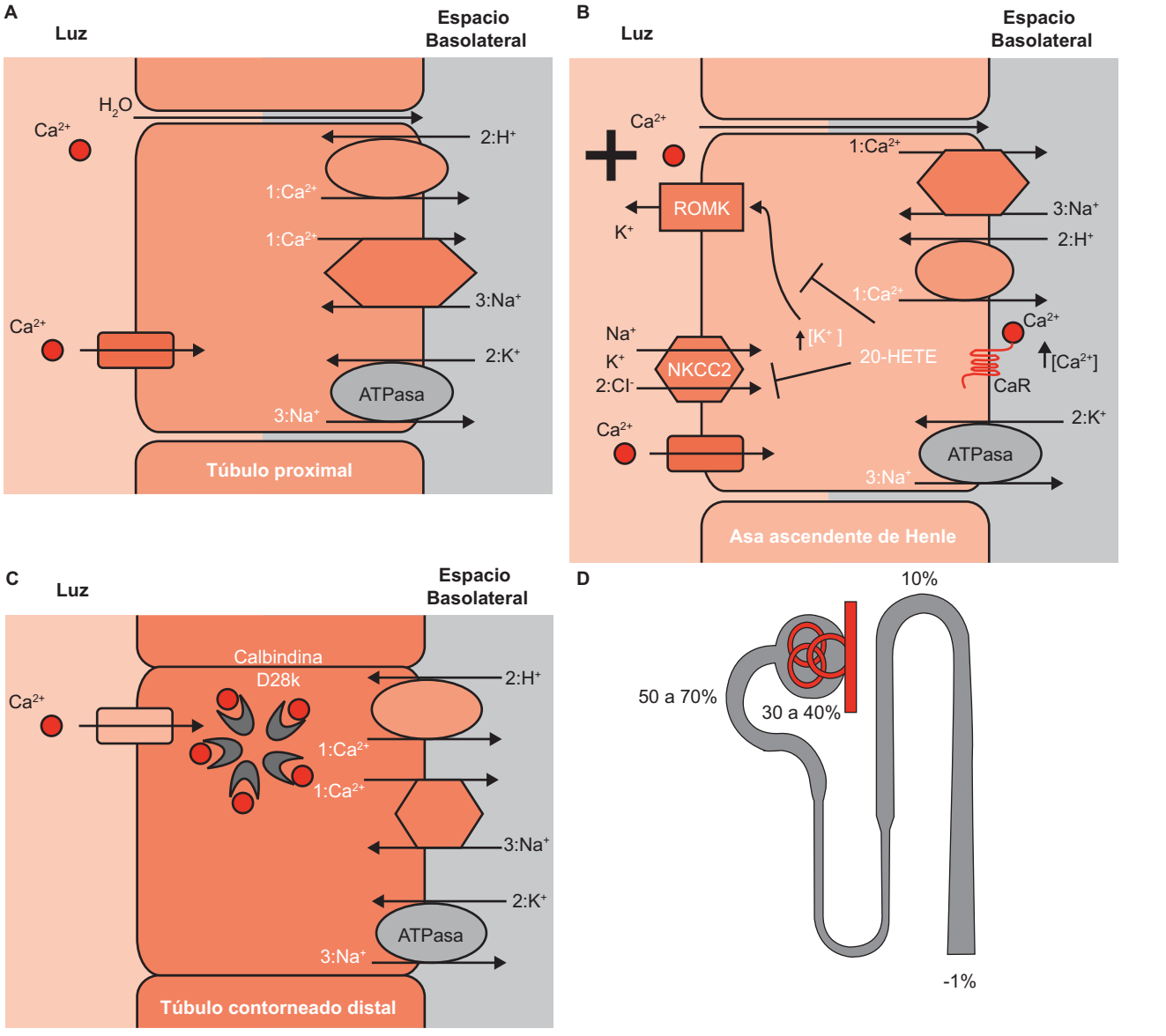


Figura 29-1. Manejo renal del calcio. A. La reabsorción en el TP es sobre todo paracelular, junto con otros iones y el agua; se cree que existen conductos (aún no identificados) de calcio expresados en la membrana apical. A lo largo de toda la nefrona se expresan la bomba plasmática de calcio ($1Ca^{2+}$:$2H^+$) y el intercambiador Na^+/Ca^{2+} ($3Na^+$:$1Ca^{2+}$), encargados de la salida de la célula al espacio basolateral de Ca^{2+}. **B.** La reabsorción de Ca^{2+} en el AAH tiene lugar a través de la creación de un voltaje luminal positivo por la función de NKCC2 y ROMK. NKCC2 reabsorbe de la luz a la célula Na^+, K^+ y Cl^-; ROMK recicla el K^+ a la luz y crea un gradiente de reabsorción de cationes paracelular. **C.** La reabsorción en el TCD ocurre a través de un conducto apical llamado TRPV5; el Ca^{2+} se une a la calbinida D28K, que lo transporta a la membrana basolateral. **D.** El Ca^{2+} se reabsorbe en especial en el TP (50 a 70%), en la AAH en 30 a 40% y en el TCD en 10%.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Por otro lado, el sensor receptor de Ca^{2+} (CaR), un receptor acoplado a proteína G, funciona como un "calciostato" con la suficiente sensibilidad para detectar elevaciones de las cifras de Ca^{2+} (figura 29-1). El CaR puede activarse por acción de varios ligandos, entre ellos el propio Ca^{2+} y Mg^{2+}. El CaR tiene su sitio de expresión más abundante en la membrana basolateral de las células de la AAH, en donde al reconocer elevaciones de las concentraciones de Ca^{2+} plasmáticos se activa e inicia una cascada de señalización a través de la activación de la fosfolipasa A_2 (PLA_2), hacia la producción de metabolitos de P-450, como el ácido 20-hidroxieicosatetraenoico (20-HETE). El 20-HETE es un potente inhibidor de ROMK, NKCC2 y Na^+/K^+-ATPasa, por lo que no sólo impide la reabsorción de sodio y cloro, sino que evita la formación del potencial eléctrico luminal (figura 29-1) que favorece la reabsorción paracelular de Ca^{2+}, Mg^{2+} y Na^+. Es decir, el CaR "percibe" las concentraciones normales o elevadas de Ca^{2+} y activa la cascada de señales de transducción, lo que resulta en disminución de la reabsorción de Ca^{2+}. Por el contrario, concentraciones bajas de Ca^{2+} (hipocalcemia) dan lugar a una falla para activar la vía de señal de transducción, lo que a su vez induce la reabsorción de Ca^{2+} y por tanto la reducción del Ca^{2+} en la orina (hipocalciuria). Por consiguiente, la intensa rebsorción de Ca^{2+} en la nefrona proximal se relaciona de manera directa con la reabsorción de sal y volumen.

El control fino de la reabsorción tubular de Ca^{2+} se regula por transporte activo transcelular en los segmentos distales de la nefrona (figura 29–1). En el riñón se expresa el conducto TRPV5, perteneciente a la familia TRPV (*transient receptor potential cation chanel*), también conocido como ECaC1, que se expresa en la membrana apical del túbulo contorneado distal (TCD) y el túbulo conector de la corteza renal. El TRPV5 constituye el mecanismo de entrada apical del transporte activo transcelular del calcio. Después de la entrada al citosol, el Ca^{2+} se une a una proteína transportadora (calbindina D28K), la cual acarrea al catión hacia los transportadores en la membrana basolateral (el intercambiador Na^+/Ca^{2+} y la Ca^{2+}-ATPasa), los cuales desplazan el Ca^{2+} hacia el espacio basolateral (figura 29-1).

En contraste con la furosemida, que incrementa la excreción de Na^+ y Ca^{2+} de manera paralela, los diuréticos tiazídicos inhiben la reabsorción de sodio e incrementan la reabsorción de Ca^{2+}. A pesar de que los mecanismos no son claros, se presupone que al inhibir el cotransporte apical de sodio y cloro en el túbulo distal, la disminución de la concentración de cloro intracelular hiperpolariza a la célula y esto a su vez activa a TRPV5 e incrementa la entrada apical de Ca^{2+} y la salida basolateral de Ca^{2+}, lo que se refleja en una disminución de la excreción de Ca^{2+}.

La disminución de Ca^{2+} ionizado plasmático (hipocalcemia) incrementa la excitabilidad nerviosa y muscular. El aumento de Ca^{2+} ionizado plasmático (hipercalcemia) atenúa la excitabilidad neuronal y produce arritmias cardiacas, letargia, desorientación e incluso la muerte.

FÓSFORO

Distribución corporal de fósforo

El plasma contiene ~12 mg/dL de fósforo, del cual ~8 mg es orgánico y está contenido en fosfolípidos; una traza es anión de ácido pirofosfórico y el resto es fosfato inorgánico. La fracción inorgánica es la principal forma circulante de fósforo y es la que se cuantifica para fines clínicos. Alrededor de 90% del fósforo inorgánico es ultrafiltrable, de cual, alrededor del 53% es fosfato monohidrógeno (HPO_4^{2-}) que es divalente, y fosfato dihidrógeno que es monovalente ($H_2PO_4^-$). A pH normal la proporción relativa de estas dos formas es 4:1. El resto es fosfato en forma de sales de Na^+, Ca^{2+} y Mg^{2+}.

El fósforo corporal es de 0.5 a 0.8 kg, 85% almacenado en el esqueleto, 1% se halla en el líquido extracelular y el resto en el intracelular. Mientras que la absorción gastrointestinal de fosfato es incompleta, los verdaderos reguladores de las concentraciones plasmáticas de fosfato son las variaciones en la absorción intestinal, la liberación desde hueso y su excreción urinaria.

Excreción urinaria de fósforo

Alrededor de 85% del fósforo inorgánico es filtrado, del que se reabsorbe 80 a 90%. El TP reabsorbe casi 70% y, como la AAH, el TCD y los colectores reabsorben cantidades muy pequeñas de fosfato; aproximadamente 20 a 30% del fosfato filtrado se excreta en la orina. La reabsorción tubular de fosfato es un proceso saturable y muestra capacidad de reabsorción tubular máxima, es decir, un fenómeno Tmax. Este último varía de manera considerable con los cambios de fosfato en la dieta y el mejor método para determinarlo consiste en medir la reabsorción máxima de fosfato por unidad de volumen de la tasa de filtración glomerular (TmaxP/TFG) durante infusiones agudas de fosfato.

El fósforo penetra la membrana en borde de cepillo del TP mediante cotransporte de Na^+-fosfato en contra de un gradiente electroquímico (figura 29-2). La energía de este último la proporciona el gradiente de Na^+ generado por la bomba Na^+-K^+-ATPasa basolateral. El cotransporte Na^+-fosfato es afectado por el pH debido a alteraciones en la proporción de las formas de fosfato divalente y monovalente. El HPO_4^{2-} es la forma reabsorbida a pH fisiológico, mientras que el $H_2PO_4^-$ se absorbe a pH bajo. Cambios en la concentración de H^+ alteran la afinidad del cotransportador por el Na^+ y en consecuencia por el fosfato. La acidificación luminal atenúa la afinidad del transportador por el fosfato y en consecuencia su reabsorción. Por otro lado, la acidificación intracelular incrementa la liberación de fosfato por parte del transportador e incrementa su reabsorción.

Las cantidades intracelulares de fósforo se mantienen por un ajuste estrecho de la entrada luminal con su salida basolateral. El fósforo sale de la célula por la membrana basolateral por transporte dependiente de Na^+ (70%) y

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

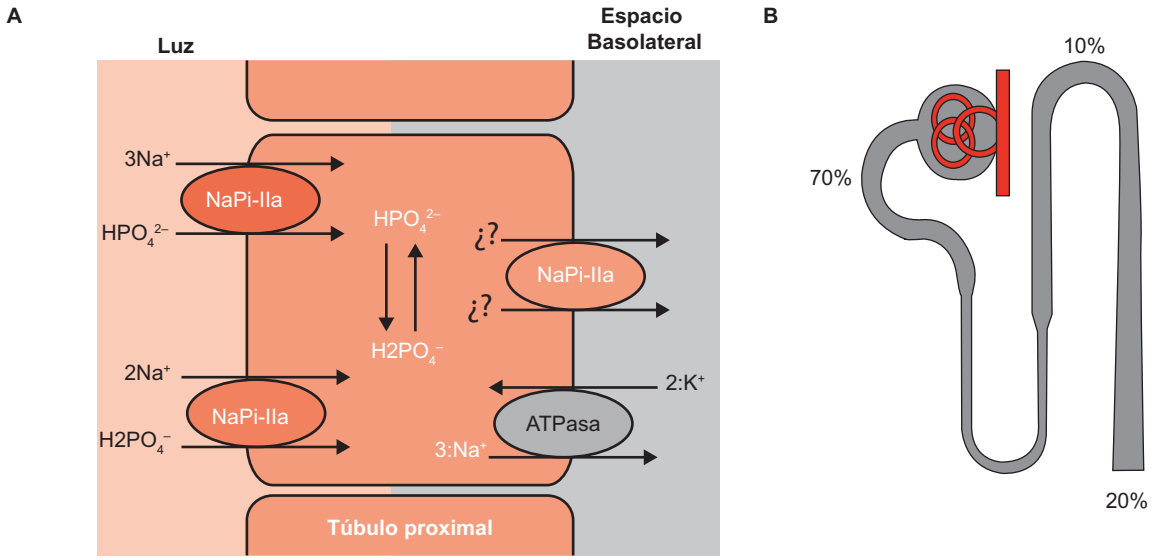


Figura 29-2. A. La célula del túbulo proximal reabsorbe fosfato a través de los cotransportadores NaPi-IIa ($3Na^+$:HPO_4^-) y NaPiIIc ($2Na^+$:HPO_4^-); los mecanismos de salida al espacio basolateral no se han dilucidado del todo. **B.** El fosfato se reabsorbe en un 70% en el túbulo proximal (TP), casi nada en el asa ascendente de Henle (AAH), un 10% en el túbulo contorneado distal (TCD) y los colectores. Un 20% se elimina en la orina.

parcialmente (30%) por un sistema de intercambio de aniones independiente de Na^+.

Tres familias de cotransportadores de Na^+-fosfato (NaPi) se han identificado en el plano molecular y se han llamado cotransportadores NaPi tipos I, II y III. Los cotransportadores I y II se expresan de manera predominante en el riñón y se localizan en la membrana de borde en cepillo de las células del TP. El tipo III se expresa de forma ubicua. Los NaPi IIa y NaPi IIc son los principales encargados de la reabsorción en el TP ($3Na^+$-HPO_4^{2-} o $2Na^+$-$H_2PO_4^-$, respectivamente). El transporte basolateral es sobre todo pasivo, aunque no es del todo claro el mecanismo; NaPi III se expresa en la membrana basolateral y puede transportar $3Na^+$-HPO_4^{2-}.

Las modificaciones del Ca^{2+} extracelular en el transporte de fosfato parecen mediadas por la PTH. Además, la ingestión por vía oral aumentada de Ca^{2+} se relaciona con disminución de la excreción urinaria de fósforo; dos factores pueden contribuir a este efecto: a) el Ca^{2+} reduce la absorción intestinal de fosfato por formación de complejos no absorbibles y b) grandes cantidades de Ca^{2+} por vía oral pueden suprimir la secreción de PTH y aminorar la excreción de fósforo.

La administración intravenosa de glucosa puede producir un efecto doble en el metabolismo de fósforo: a) la glucosa intravenosa tiende a disminuir el fósforo sérico, quizá por incorporación intracelular de fósforo durante la fosforilación de la glucosa y b) la glucosa parece tener un efecto renal directo al suprimir la reabsorción e incrementar la excreción de fosfato. Esta competencia puede ser más importante en estados de glucosuria masiva como la diabetes mellitus descontrolada.

Por otra parte, existe una serie de péptidos llamados colectivamente "fosfatoninas" que se han identificado como encargados de varias enfermedades relacionadas con hipofosfatemia, por lo que se han relacionado con funciones de la regulación de la homeostasis de fosfato; entre ellos figuran el factor de crecimiento fibroblástico 23 y el 7 (FGF 23 y FGF 7). El FGF23 se secreta en el hueso e inhibe la reabsorción de fosfato y la producción de calcitriol. El FGF23 se estimula por la hiperfosfatemia sostenida, la PTH y el calcitriol.

Efecto de la vitamina D en el manejo renal de calcio y fósforo

El colecalciferol o vitamina D se somete a la acción de la 25-hidroxilasa en el hígado para producir 25-hidroxivitamina D3 (25-hidroxicolecalciferol o 25(OH)D3) y después se hidroxila en las células del túbulo proximal del riñón por la 1α-hidroxilasa para dar origen a la 1,25-dihidroxivitamina D3 (1,25-dihidroxicolecalciferol, 1,25(OH)2D3 o calcitriol), la cual es el metabolito más activo conocido de la vitamina D. La formación de calcitriol se estimula de manera fundamental por la PTH, la hipocalcemia y la hipofosfatemia. El calcitriol se une a receptores intracelulares (receptor de vitamina D [VDR]) expresados en todas las células y regula la transcripción de genes. La activación de VDR promueve la diferenciación de enterocitos y potencia la disponibilidad de Ca^{2+} y fosfato para la formación de hueso y la prevención de hipocalcemia e hipofosfatemia (figura 29-3). Por otra parte, la hipercalcemia y la hiperfosfatemia reducen la producción de calcitriol.

El calcitriol potencia las acciones de la PTH sobre la reabsorción renal distal de Ca^{2+}. La vitamina D también induce la expresión/actividad de la proteína ligadora de Ca^{2+} (calbindina) en los segmentos distales de la nefrona, lo cual incrementa la reabsorción de Ca^{2+}. La vitamina D actúa de modo directo en el tejido paratiroideo al suprimir la secreción de PTH y formar un sistema de retroalimenta-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

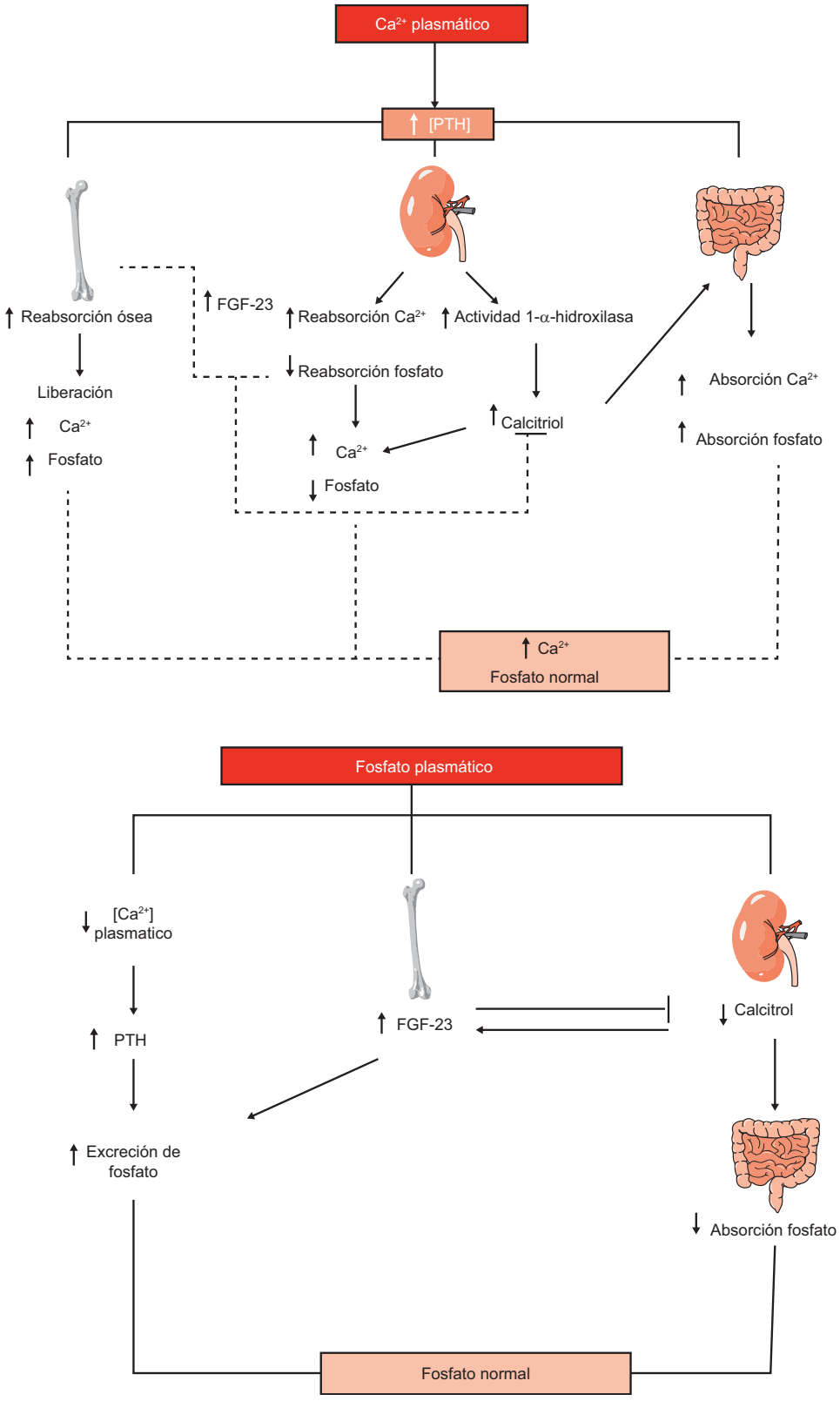


Figura 29-3. Sinopsis de la regulación de la concentración plasmática de calcio y fosfato. **A.** La hipocalcemia es el principal estímulo de secreción de PTH. La PTH estimula la reabsorción de hueso de calcio y fósforo, incrementa la reabsorción y la excreción urinaria de sodio y calcio, respectivamente, y estimula la producción de calcitriol que activa la absorción de Ca^{2+} y fosfato en el intestino. Debido a que los cambios en el fosfato por el intestino, el riñón y el hueso tienden a equilibrarse entre sí, la PTH puede incrementar las concentraciones de calcio sin afectar las cantidades de fosfato. La PTH puede favorecer la secreción FGF-23 del hueso, el FGF-23 atenúa los efectos de la PTH sobre el fosfato y reduce la síntesis de calcitriol. **B.** Ante incrementos en el fosfato plasmático, el fosfato disminuye la producción de calcitriol, y por tanto la concentración plasmática de calcio (lo que a su vez estimula la liberación de PTH) y la absorción intestinal de fosfato, e incrementa la formación de FGF-23.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

ción negativa para la PTH, al inhibir las concentraciones de ARNm y proteína. Grandes dosis por vía oral de vitamina D causan hipercalcemia. Por último, el FGF23 suprime la producción renal de calcitriol al inhibir a la 1α-hidroxilasa.

Efecto de la PTH en el manejo renal de calcio y fósforo

La PTH es una hormona polipeptídica de cadena única con 84 aminoácidos y actividad biológica en el extremo N-terminal 1-34. Su biosíntesis inicia como prepro-PTH (110 aminoácidos), que después de la escisión de 21 aminoácidos se convierte en pro-PTH. A continuación se forma PTH cuando cinco aminoácidos se remueven de la pro-PTH. El CaR controla las cifras de Ca^{2+} en las glándulas paratiroideas. Incrementos mínimos lo activan y esto reduce la liberación de PTH, mientras que la disminución de Ca^{2+} sérico permite la síntesis y liberación de PTH. Por lo regular se ha considerado que el fosfato no se regula mediante retroalimentación negativa y por tanto sus valores varían en límites relativamente más amplios que el Ca^{2+}. Sin embargo, algunos datos recientes señalan que las concentraciones séricas de fosfato pueden relacionarse de manera directa con la secreción de PTH, de tal modo que las cantidades séricas altas o bajas de fosfato incrementan o disminuyen, respectivamente, la síntesis y secreción de PTH, cualesquiera que sean las concentraciones de Ca^{2+} sérico y vitamina D.

Ante descensos de las cifras séricas de Ca^{2+} y fósforo, la secreción de PTH ejerce sus acciones a través de lo siguiente: a) en presencia de calcitriol, estimula la reabsorción ósea y libera Ca^{2+} y fosfato desde el hueso hasta el líquido extracelular; b) incrementa la reabsorción renal de Ca^{2+} y la excreción de fosfato; y c) aumenta la absorción intestinal de Ca^{2+} y fosfato al promover la formación de calcitriol.

Los efectos renales de la PTH tienen en parte la mediación de la activación del sistema de la adenilato ciclasa en el TP, la AAH y el TCD. El efecto principal de la PTH sobre la reabsorción renal del Ca^{2+} se realiza en la nefrona distal a través de la activación de TRPV5. La PTH puede incrementar también el número de intercambiadores Na^+/Ca^{2+} en la membrana basolateral (a través de los cuales se realiza hasta 70% de la expulsión del Ca^{2+} intracelular). La PTH atenúa la reabsorción proximal de fosfato al disminuir la cantidad/actividad de NaPiII.

MAGNESIO

Distribución corporal de magnesio

El Mg^{2+} juega un papel crítico en muchos procesos metabólicos y participa como cofactor en más de 300 reacciones enzimáticas, dentro de las cuales se incluyen la hidrólisis de ATP por ATPasas dependientes de Mg^{2+}, la transcripción de DNA, la agregación de RNA y la síntesis de proteínas. En términos extracelulares, el Mg^{2+} interviene de modo amplio en procesos básicos, como el control neuronal, la transmisión neuromuscular y el mantenimiento del tono cardiovascular.

El cuerpo humano tiene un total de 21 a 28 g de Mg^{2+}. Menos del 2% se encuentra distribuido fuera de las células y el resto está almacenado en los huesos (dos tercios del Mg^{2+} corporal total); los músculos tienen cerca de 20%.

La tasa de obtención de Mg^{2+} a partir del hueso y músculo es muy lenta, lo cual da lugar a que el Mg^{2+} utilizado para los requerimientos diarios provenga sobre todo del equilibrio entre la absorción intestinal y la excreción renal. Sólo 30 a 40% del Mg^{2+} contenido en la dieta se absorbe en el tracto gastrointestinal, en particular en el intestino delgado. Las concentraciones plasmáticas de Mg^{2+} oscilan entre 0.8 y 1.9 mM (1.8 a 2.2 mg/dL). En el plasma, el 55% del Mg^{2+} se encuentra libre, 32% está unido a proteínas y alrededor de 15% forma complejos como fosfato de magnesio o citrato de magnesio.

Excreción urinaria de Mg^{2+}

En condiciones normales, menos del 5% del Mg^{2+} filtrado aparece en la orina. La concentración de Mg^{2+} en el TP depende del filtrado por el glomérulo (figura 29-4). El Mg^{2+} filtrado es el que se encuentra libre en plasma. El Mg^{2+} tiene un patrón de reabsorción diferente de otros solutos, ya que del 15 al 25% se reabsorbe por el TP; 60 a 70% del Mg^{2+} lo hace sobre todo en la AAH. La reabsorción es secundaria al transporte de Na^+ y Cl^- mediante transporte pasivo utilizando el mismo sistema de reabsorción de Ca^{2+}. En las uniones estrechas de la AAH, la claudina 16 es necesaria para la reabsorción paracelular de Mg^{2+} y mutaciones en ella producen una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por la pérdida grave de Mg^{2+}.

El TCD es el sitio de regulación fina del Mg^{2+}, aunque sólo reabsorbe 5 a 10%; en el colector no existe una reabsorción significativa. En el TCD, el transporte es activo y transcelular por la expresión apical del conducto TRPM6 (*transient receptor potential melastatin 6*) cuyas mutaciones producen hipomagnesemia con hipocalcemia secundaria. El transporte basolateral no es del todo claro, pero puede deberse a la diferencia de voltaje entre el lado apical y el basolateral o el intercambio con el sodio.

Debido a que la reabsorción de Mg^{2+} depende de la activación del NKCC2 sensible a diuréticos de asa, el empleo de estos fármacos (furosemida) reduce la reabsorción de Mg^{2+}. La PTH, calcitonina, glucagon y hormona antidiurética aumentan la reabsorción de Mg^{2+} al incrementarse el voltaje transepitelial, así como la permeabilidad paracelular del Mg^{2+}, mientras que los aumentos de las concentraciones de Mg^{2+} pueden inhibir la liberación de PTH. El CaR también es capaz de detectar las modificaciones en la concentración del Mg^{2+} plasmático. El factor de crecimiento epidérmico (EFG) y el 17-β-estradiol son hormonas magnesiotrópicas debido a que favorecen la actividad o abundancia de TRPM6.

Las alteraciones más frecuentes del metabolismo del Mg^{2+} se deben a pérdidas anormales del catión por una mala absorción intestinal, como en cuadros de diarrea, enfermedad renal, y como consecuencia de la administra-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

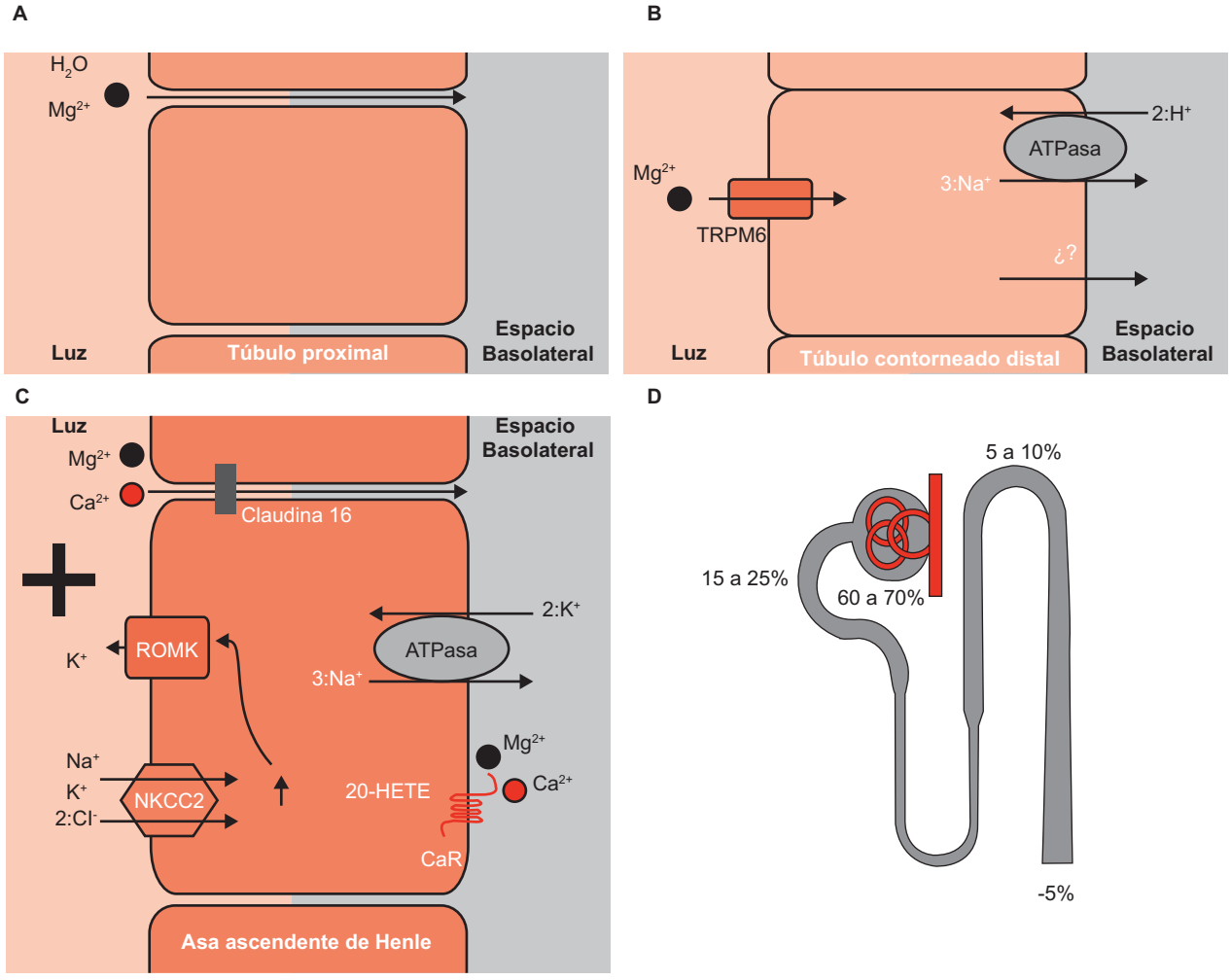


Figura 29-4. Manejo renal del magnesio. A. En el TP, el Mg^{2+} se reabsorbe de manera paracelular. **B.** En la AAH, la reabsorción del Mg^{2+} comparte los mismos mecanismos que el Ca^{2+}; con excepción de la claudina 16, ya que es más afín por Mg^{2+} que por Ca^{2+}. **C.** En el TCD, la reabsorción ocurre a través del conducto recién descubierto TRPM6; los mecanismos de salida al espacio basolateral no se conocen. **D.** El Mg^{2+}, a diferencia de otros iones en el TP, sólo se reabsorbe en 15 a 25%, 60 a 70% en la AAH y 5 a 10% en el TCD.

ción de diuréticos. La hipomagnesemia produce una mayor excitabilidad neuronal y predispone el desarrollo de arritmias cardiacas.

Por otro lado, mayores consumos de Mg^{2+} o la insuficiencia renal provocan hipermagnesemia. El exceso de Mg^{2+} tiende a desplazar al Ca^{2+} y generar datos clínicos similares a los de la hipocalcemia.

Sin embargo, algunos estudios muestran evidencia de que incrementos moderados de la ingestión de Mg^{2+} pueden reducir la presión sanguínea y la incidencia de hipertensión, en tanto que la hipomagnesemia es un factor de riesgo para la calcificación vascular.

Bibliografía

Alexander RT, Hoenderop JG, Bindels RJ: Molecular determinants of magnesium homeostasis: insights from human disease. J Am Soc Nephrol 2008;19:1451–1458.

Eaton DC, Pooler JP: Regulation of calcium and phosphate balance. En: *Vander's renal physiology*. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2004:180-191.

Gamba G, Friedman PA: Thick ascending limb: the Na^+:K^+:2Cl^- cotransporter, NKCC2, and the calcium-sensing receptor, CaSR, Pflugers Arch Eur J Physiol 2009;458:61–76.

Koeppen BM, Stanton BM: *Renal physiology*. 5th ed. USA: Mosby Physiology Monograph Series, 2012.

Konrad M, Schlingmann K, Gudermann T: Insights into the molecular nature of magnesium homeostasis. J Physiol Renal Physiol 2004;286:F599–F605.

Lambers TT, Bindels RJM, Hoenderop JGJ: Coordinated control of renal Ca^2 handling. Kidney Inter 2006;69:650–654.

Laroche M: Phosphate, the renal tubule, and the musculoskeletal system. Joint Bone Spine 2001;68:211-215.

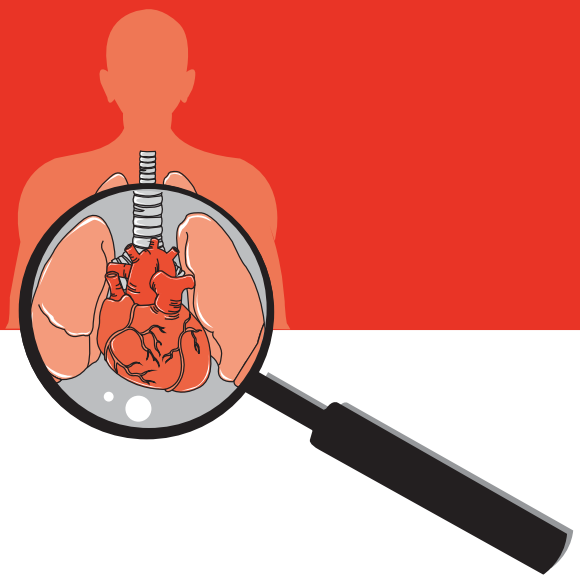
Popovtzer MM: Disorders of calcium, phosphorus, vitamin D, and parathyroid hormone activity. En: Schrier RW. *Renal and electrolyte disorders*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003:216-277.

Shaikh A, Berndt T, Kumar R: Regulation of phosphate homeostasis by the phosphatonins and other novel mediators. Pediatr Nephrol 2008;23:1203–1210.

Xi Qi, Hoenderop JG, Bindels RJ : Regulation of magnesium reabsorption in DCT, Pflugers Arch Eur J Physiol 2009;458: 89-98.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

30



Control renal de la presión arterial a largo plazo

María Chávez Canales, Gerardo Gamba

INTRODUCCIÓN

En este capútlo se describen los mecanismos por los cuales el riñón regula la presión arterial a largo plazo. De manera aguda, la presión arterial se halla bajo el control principal de la actividad del sistema nervioso simpático a través de los barorreceptores La activación de este sistema actúa en periodos de tiempo muy cortos (fracciones de segundo). Sin embargo, estos mecanismos neurológicos y hormonales no pueden sostener cambios de la presión a largo plazo, ya que están compensados por el riñón al modificar el equilibrio entre la excreción y la ingestión del agua y la sal, además de ser regulados por ejes de retroalimentación negativa. Este equilibrio se modifica gracias a los mecanismos de natriuresis de presión y la propiedad de ganancia infinita de los riñones que cambian el líquido corporal y la cantidad de sal.

NATRIURESIS Y DIURESIS DE PRESIÓN

El riñón es el principal órgano regulador de los grados de presión arterial a largo plazo. Esto se debe a que la excreción urinaria de sal se relaciona de manera estrecha con los niveles de presión arterial gracias a los mecanismos de natriuresis y diuresis de presión. Estos mecanismos, graficados en la curva de función renal (figura 30-1), hacen referencia a la modificación en la excreción del agua y la sal para ajustar cambios mínimos en la presión arterial. En dicha curva se observa una correlación lineal entre la presión arterial y la excreción de sodio: al elevarse la presión arterial, aumenta la excreción renal de sodio, que rebasa a la ingestión de sal.

Al eliminar más sodio y agua de los ingeridos, disminuye el volumen circulante con lo cual se reestablece la presión arterial. Por el contrario, cuando la presión arterial disminuye, la reabsorción de agua y sal se incrementa para evitar la menor pérdida de volumen por la orina; y, por ende, la sal ingerida es mayor que la sal excretada. La consecuencia de esto es aumentar el volumen circulante y por tanto la presión arterial. Dicho en otras palabras, cuando existe una elevación de la presión arterial, el riñón aumenta el volumen urinario, y de manera contraria, si la presión arterial disminuye, el volumen urinario decrece.

Es importante señalar que en la curva de la función renal, o curva de la excreción renal, se muestra la relación que existe entre la cantidad de sal y agua ingeridas (línea horizontal) y la curva de la excreción renal de sal y agua. El punto de intersección de estas dos curvas es el punto de equilibrio en el cual la cantidad de sal y agua ingeridas y excretadas es la misma. Este punto de equilibrio se al-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

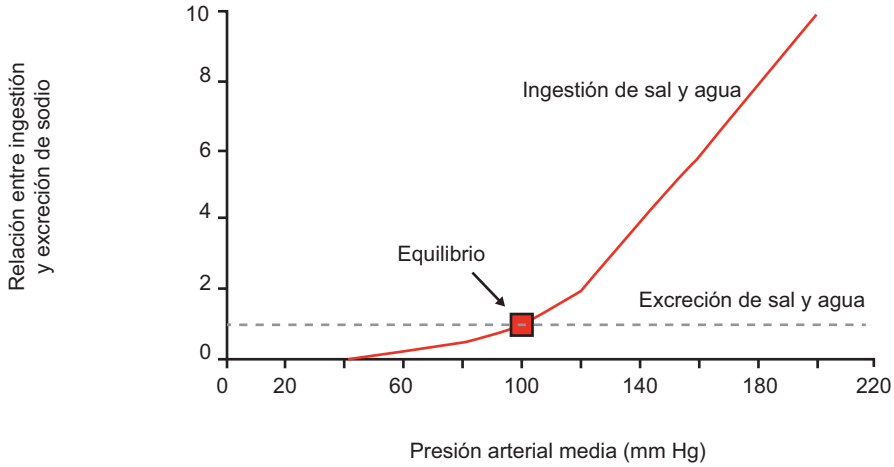


Figura 30-1. Relación entre la presión arterial y el equilibrio corporal de sal. El punto de equilibrio representa el balance entre la ingesta y la excreción de sal cuando la presión arterial media se encuentra en el nivel normal (100 mm Hg). Por debajo de este punto se promueve la antinatriuresis y por arriba la natriuresis.

canza alrededor de los 100 mm Hg de presión arterial media. Por consiguiente, cuando la presión arterial se halla por arriba del punto de equilibrio, la excreción es mayor que la ingestión de sal y agua (poliuria), y la excreción es menor que la excreción si la presión se encuentra por debajo de 100 mm Hg (oliguria). Este ajuste de la presión arterial al punto de equilibrio se conoce como principio de la ganancia infinita. Nótese que en la gráfica de la figura 30-2 la cantidad de sal y agua ingeridas es la misma cantidad de sal y agua excretadas, sin que haya un cambio en la presión arterial. Es decir, si una persona ingiere el doble de sal o agua, excreta el doble de sal o agua, sin que se registre un cambio significativo de la presión arterial o la concentración de sodio o cloro séricos.

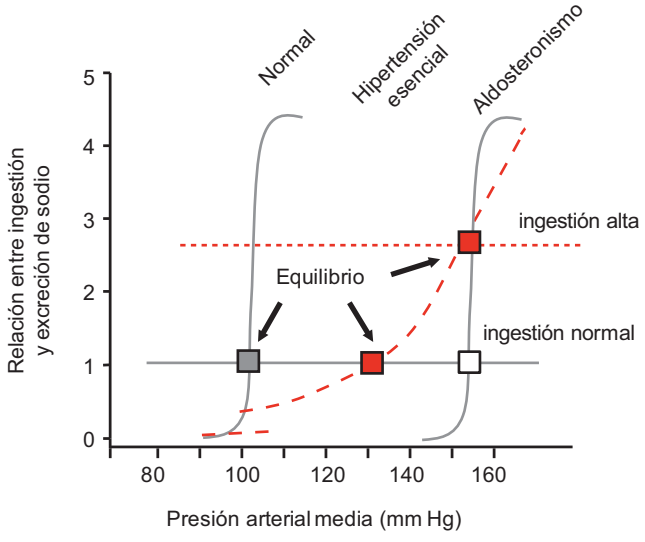


Figura 30-2. Curva de natriuresis de presión crónica y su modificación en individuos con hipertensión arterial. En la curva normal, el punto de equilibrio se logra a 100 mm Hg. En sujetos hipertensos esenciales, la curva es idéntica a la normal, pero desviada hacia la derecha. La línea roja representa un modelo fisiopatológico en el que el balance entre la ingesta y la excreción de sal depende de la presión arterial. Un ejemplo de ésto se observa manifiesta en la insuficeincia renal crónica o en aldosteronismo primario.

Sin embargo, existen condiciones fisiopatológicas que pueden modificar este punto de equilibrio, como la hipertensión arterial. En este caso, sólo en dos condiciones puede sobrevenir un cambio en el punto de equilibrio que modifique la presión arterial. La primera condición (figura 30-2) se presenta al modificar la presión arterial para que la relación entre la ingestión y la excreción de sal sea la misma, lo cual da lugar a que la curva de excreción renal se desplace a la izquierda (presión baja) o la derecha (presión elevada). Sujetos diagnosticados con hipertensión arterial esencial tienen la misma relación entre la excreción y el consumo de sal que un individuo normotenso, pero alcanzan el punto de equilibrio al recorrer la curva de presión a la derecha; es decir, para lograr el equilibrio entre la excreción/ingestión de sal y agua, la presión arterial aumenta. En la segunda condición, que ocurre en condiciones que alteran el manejo renal de sal (como el aldosteronismo primario), el consumo de sal modifica la presión a la cual se alcanza el punto de equilibrio entre ingestión y excreción.

El mecanismo por el que el cambio en la presión arterial aumenta la natriuresis aún no está claro. Es conocido que este fenómeno no se debe a cambios en la filtración glomerular, la cual permanece constante ante cambios grandes de la presión (entre 90 y 160 mm Hg), por lo que es evidente que la natriuresis de presión es un fenómeno tubular. Algunas evidencias sugieren que la relación entre presión arterial y función tubular depende de los cambios de la presión hidrostática intersticial renal (RIHP), ya que maniobras que aumentan la PIHR como la elevación de la presión de perfusión renal, la administración de vasodilatadores o el aumento de la presión oncótica en el intersticio renal al perfundir albúmina incrementan la excreción de sodio. De manera contraria, la utilización de métodos que reducen la PHIR, como la descapsulación renal, la

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

disminución de la presión de perfusión renal o la deshidratación, atenúan en grado notable la natriuresis de presión. Además de estas observaciones, el uso de vasodilatadores que no afecten la PHIR no modifica la reabsorción de sodio tubular. Este mecanismo de natriuresis de presión se relaciona con alteraciones de la hemodinámica renal medular y no cortical. Sin embargo, no es claro el proceso de regulación de este mecanismo, aunque se ha sugerido que se relaciona con alteraciones de la permeabilidad al sodio de las uniones estrechas, la reubicación de transportadores apicales, la liberación renal de prostaglandinas o ambas.

MECANISMO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL POR AUMENTO DE LA REABSORCIÓN DE SAL

Como se ha observado en capítulos anteriores, la presión arterial muestra una relación directa con el gasto cardiaco y las resistencias periféricas. El aumento del volumen circulante altera la presión arterial al modificar estos dos factores. Por un lado, el mayor volumen extracelular incrementa el gasto cardiaco al aumentar el retorno venoso secundario al mayor volumen de líquido. Por el otro, este gasto cardiaco mayor incrementa la perfusión de los tejidos y activa el mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo en dichos tejidos para reducir su perfusión. Esta autorregulación, activada como una respuesta a un suministro mayor de flujo tisular, da lugar al incremento de las resistencias periféricas y, por ende, de la presión arterial. La autorregulación consiste en la vasoconstricción para regular el paso de la sangre de las arterias a los capilares tisulares. En un sujeto normal, esto acentúa la natriuresis de presión, lo que disminuye el volumen circulante. No obstante, en un sujeto con hipertensión arterial parece ser necesaria la elevación de la presión arterial para mantener la excreción apropiada de sal. El estado crónico de vasoconstricción por el aumento del suministro de flujo a los tejidos se acompaña de remodelación arteriolar, con lo cual se incrementan las resistencias periféricas y con ello la presión arterial, que lleva al individuo a alcanzar un equilibrio en la excreción de sal, a expensas de hipertensión arterial.

EVIDENCIAS GENÉTICAS, EXPERIMENTALES Y CLÍNICAS DE LA IMPORTANCIA DE LA NATRIURESIS DE PRESIÓN EN EL CONTROL CRÓNICO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

De acuerdo con la teoría guytoniana, la hipertensión arterial se desarrolla cuando hay un defecto primario o secundario de la natriuresis de presión. Esta teoría se sustenta en numerosas evidencias genéticas, experimentales y clínicas que muestran que la afectación de la reabsorción de sal por el riñón modifica la presión arterial.

Las evidencias genéticas revelan que, en las enfermedades hereditarias monogénicas que alteran de forma crónica la presión arterial, los genes afectados inciden en todos los casos en los mecanismos de regulación renal de la sal (figura 30-3). Estos genes pueden modificar la reabsorción de sal, ya sea al afectar a proteínas participantes en el manejo de sal, como los transportadores, o a sus proteínas reguladoras, o bien al modificar las vías hormonales que alteran la función renal. Las enfermedades genéticas relacionadas con hipertensión arterial se acompañan de una mayor reabsorción de sal; por el contrario, si la reabsorción renal de iones disminuye, se vinculan con hipotensión arterial. Un ejemplo de esto se observa cuando la enfermedad afecta la reabsorción de sodio mediada por el cotransportador renal de sodio, el NCC. Cuando se activa la función, expresión o actividad del NCC, como ocurre en el síndrome de Gordon o seudohipoaldosteronismo tipo II, se correlaciona con hipertensión arterial. De manera opuesta, en el síndrome de Gitelman, mutaciones en el gen que disminuyen la función, expresión o actividad del cotransportador se relacionan con hipotensión arterial.

Las evidencias experimentales confirman que el riñón es el principal órgano regulador de los grados de presión arterial a largo plazo. En experimentos en los que se ha tratado de producir hipertensión arterial crónica y sostenida es necesario modificar la natriuresis de presión. Por ejemplo, en modelos murinos, la administración crónica de angiotensina II produce hipertensión arterial sostenida. La presión aumenta al inicio por los efectos de esta hormona sobre la vasoconstricción y después, al desviar la curva de natriuresis de presión, por el incremento de la reabsorción renal de sal. Si de manera simultánea a la angiotensina se administran de modo intrarrenal bloqueadores de esta hormona, se percibe un incremento agudo de la presión arterial debido a la vasoconstricción sistémica inducida por la angiotensina II, pero este aumento no es sostenido y la presión se normaliza al cabo de pocos días. Esto se debe a que la natriuresis de presión permaneció intacta al bloquear los efectos renales de la angiotensina. Esto mismo ocurre cuando se administra aldosterona junto con bloqueadores de la angiotensina: la presión arterial aumenta con rapidez, pero disminuye al no modificarse los mecanismos renales de reabsorción de sal. Es decir, tanto la angiotensina como la aldosterona elevan la presión arterial a largo plazo sólo por sus efectos renales. Asimismo, datos que correlacionan el riñón con el control a largo plazo de la presión arterial se observan en experimentos de trasplante renal entre cepas de ratas normales y cepas de ratas genéticamente hipertensas. Las ratas hipertensas sometidas a la remoción quirúrgica de ambos riñones, y que reciben un riñón proveniente de ratas normales, corrigen la hipertensión arterial. En cambio, las ratas normales nefrectomizadas que reciben un riñón de ratas con hipertensión genética desarrollan hipertensión arterial. Esto significa que, en estos modelos animales, la hipertensión se trasplanta con el riñón. Aunado a esto, se sabe por experimentos en ratones genéticamente modifi-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

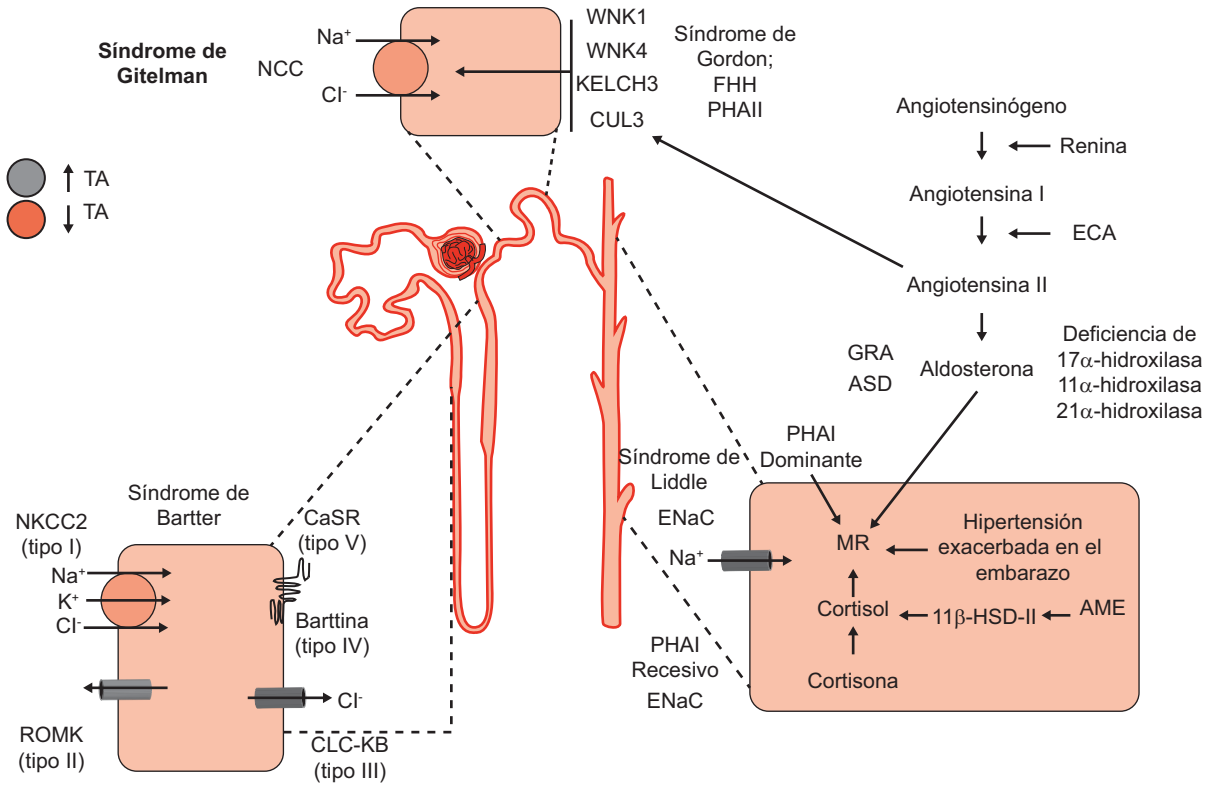


Figura 30-3. Enfermedades hereditarias mendelianas que afectan la presión arterial. En azul aparecen las enfermedades que elevan la presión arterial y en rojo las que la reducen. Junto a cada mecanismo de transporte se muestran los genes que producen la enfermedad.

cados que la ausencia de receptores AT1 para angiotensina II sólo en el riñón, o bien de la enzima convertidora de angiotensina, previene por completo la hipertensión arterial inducida por administración sistémica y crónica de angiotensina II, lo que indica que, si bien la angiotensina II tiene efectos en todo el organismo, si no los tiene en el riñón no es posible inducir hipertensión arterial con esta hormona, a pesar de que sí haya efectos sistémicos.

Esta correlación entre la hipertensión y el riñón también se observa en seres humanos. En un grupo de seis pacientes con hipertensión arterial esencial que desarrollaron insuficiencia renal crónica terminal, como consecuencia de la hipertensión, al recibir un trasplante renal no sólo corrigieron la insuficiencia renal, sino también la hipertensión arterial. Otra evidencia clínica se informó en un análisis retrospectivo extenso de individuos sometidos a trasplante renal cadavérico. Se observó que los receptores que provenían de familias "normotensas", al recibir un riñón de donador cadavérico de familias "hipertensas", desarrollaron con más frecuencia hipertensión arterial posterior al trasplante.

Estos datos sugieren que también en el ser humano la hipertensión arterial sigue al riñón. El cuadro 30-1 muestra las principales causas de hipertensión arterial secundaria, es decir, cuando se conoce la enfermedad que produce la elevación de la presión arterial. Estas enfermedades se acompañan de una modificación de la curva de natriuresis de presión: la insuficiencia renal crónica reduce el número de nefronas funcionales; la coartación de la aorta y la estenosis renovascular producen una disminución de la presión de perfusión renal y con ello se activan los mecanismos de retención de sal. El feocromocitoma es un tumor secretor de catecolaminas el cual, al producir vasoconstricción en el lecho vascular renal, desvía la curva de natriuresis hacia la derecha. En el aldosteronismo primario, la hiperplasia o un tumor de las glándulas suprarrenales secretan aldosterona en exceso, lo cual incrementa la reabsorción renal de sal. Los anticonceptivos orales provocan en ocasiones hipertensión arterial porque aumentan la síntesis hepática de angiotensinógeno, con lo cual se incrementa la actividad del sistema renina-angiotensina.

Cuadro 30-1. Ejemplos de formas secundarias de hipertensión arterial

Insuficiencia renal crónica
Coartación de la aorta
Estenosis renovascular
Feocromocitoma
Aldosteronismo primario
Anticonceptivos orales

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

REGULACIÓN HORMONAL DE LA NATRIURESIS DE PRESIÓN Y LA EXCRECIÓN URINARIA DE SAL

La natriuresis de presión es un fenómeno intrarrenal que puede regularse en ausencia de cualquier mecanismo que incluya hormonas o neurotransmisores. Sin embargo, también se modula por acción de diversas hormonas y agentes vasoactivos, cuya secreción depende de cambios en el volumen circulante. La función de estas hormonas consiste en modificar la curva de natriuresis de presión para ajustar la presión arterial. Las hormonas de mayor interés en este aspecto son las siguientes.

Catecolaminas

Los riñones están inervados por el sistema nervioso simpático, de tal manera que cambios en la actividad simpática pueden modificar la excreción renal de agua y sodio. Cuando hay pérdida de sangre, el sistema nervioso simpático modifica la regulación del volumen de líquido extracelular. En estas condiciones, la activación simpática produce vasoconstricción de las arteriolas renales, provoca una disminución de la tasa de filtración glomerular, incrementa la reabsorción tubular de sodio y agua en el túbulo proximal, y estimula además la liberación de renina. Estos sucesos, a su vez, acentúan la actividad de la angiotensina II y la aldosterona. Tal activación del sistema nervioso simpático es importante no sólo en condiciones de pérdida de sangre, sino sobre todo en situaciones extremas de deshidratación. Ambas situaciones reflejan un estado de hipovolemia.

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) regula la presión arterial, así como la concentración y el volumen del líquido extracelular. Este sistema tiene una gran relevancia en condiciones fisiológicas cuando tienen lugar cambios en la ingestión de sodio y potasio. La activación de este sistema ayuda a mantener el equilibrio de sal en el organismo. En realidad, los cambios en el consumo de sal y agua se relacionan de manera inversa con la síntesis de angiotensina II. La estimulación del sistema RAA mantiene este equilibrio al activar dos mecanismos distintos. El primero consiste en modificar la vasoconstricción y el segundo en modular la actividad de transportadores para regular la reabsorción de sal y modular el volumen extracelular. El primer paso en la activación de este eje es la promoción de la síntesis de renina en las células granulares del aparato yuxtaglomerular, como respuesta a una disminución del volumen extracelular y la presión arterial. En este primer paso existen tres estímulos que promueven la producción o liberación de renina: la disminución de la captación de sal en la mácula densa, el incremento de las catecolaminas circulantes y el descenso de la presión de las arterias renales. Una vez sintetizada y liberada, la renina cataliza la hidrólisis del angiotensinógeno producido por el hígado y genera un decapéptido llamado angiotensina I. La angiotensina I se convierte en angiotensina II (AngII) por la enzima convertidora de angiotensina (ECA), que se expresa en todo el endotelio vascular, pero de forma más extensa en el endotelio pulmonar. La angiotensina II es un potente vasoconstrictor, que a su vez estimula de modo directo la reabsorción renal de sal y también la secreción de aldosterona en la zona glomerular de la corteza suprarrenal.

La angiotensina II actúa en receptores de membrana acoplados a proteínas G, conocidos como AT1A, AT1B y AT2. Al activar la vía intracelular, la angiotensina II promueve de manera aguda la vasoconstricción sistémica y renal para elevar la presión arterial. A largo plazo regula la vasoconstricción renal y reduce la excreción renal de sal porque altera la actividad/expresión de distintas proteínas transportadoras de sal y agua. Otro efecto de la AngII para regular el volumen es la estimulación de la sed y la liberación de arginina vasopresina (AVP).

La aldosterona actúa en la nefrona distal sensible a aldosterona, que comprende la segunda mitad del túbulo contorneado distal 2, el túbulo conector y los conductos colectores. Es una hormona esteroidea que actúa sobre los receptores intracelulares de mineralocorticoides y provoca la translocación al núcleo de dichos receptores para promover la transcripción de genes participantes en la reabsorción de sal y así ajustar el volumen extracelular. De manera específica, la aldosterona incrementa la expresión de la Na-K-ATPasa basolateral a lo largo de la nefrona distal, del cotransportador de sal NCC en el túbulo distal y del canal apical de sodio ENaC. La función de la aldosterona se regula por el equilibrio de sodio en forma similar a la angiotensina II, de tal modo que la reducción de la ingestión de sodio aumenta la secreción de aldosterona, y así reduce el volumen urinario e incrementa la reabsorción tubular distal de sodio. Por el contrario, cuando hay un consumo alto de sodio, la supresión de la secreción de aldosterona ayuda a incrementar la eliminación de grandes cantidades de sodio y agua. De esta forma, los cambios en la producción de aldosterona ayudan también al mecanismo de natriuresis de presión para mantener el equilibrio de sodio y agua.

El exceso de aldosterona, como ocurre en el aldosteronismo primario, produce hipertensión arterial. En cambio, en los pacientes con disminución de la secreción de aldosterona, tal vez por una insuficiencia suprarrenal (síndrome de Addison), se incrementa la excreción de sal y agua, y baja tanto el volumen de líquido extracelular como la presión arterial. En esta enfermedad, el agotamiento de volumen puede ser muy grave y sólo se puede compensar si el paciente ingiere grandes cantidades de sal y agua debido a que, en este caso, el control no depende de la función renal sino de la ingestión de agua y sal.

Es importante mencionar que la aldosterona no sólo se libera en presencia de agotamiento de volumen, sino también cuando hay un aumento de la concentración

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

plasmática de K^+, ya que esta hormona esteroidea promueve la secreción de potasio. La liberación de aldosterona en ambas condiciones se conoce como la paradoja de la aldosterona, dado que estos dos estímulos, la disminución de volumen o la hiperpotasemia, inducen respuestas diferentes. En caso de pérdida de volumen, la aldosterona induce una mayor reabsorción de sal, sin causar pérdida de K^+. En cambio, en caso de hiperpotasemia, la aldosterona induce un aumento de la secreción de potasio, pero sin incrementar la reabsorción de sal y por tanto el volumen circulante. La respuesta a la paradoja podría ser la presencia o ausencia de angiotensina II. En la hiperpotasemia, el potasio estimula directamente a la glándula suprarrenal para secretar aldosterona, con lo cual aumenta esta hormona. En cambio, en la hipovolemia el aumento de aldosterona es secundario a la elevación de la angiotensina II. Esto es, la respuesta renal al aumento de aldosterona es la pérdida de potasio sin reabsorber sal, mientras que la reacción al incremento de aldosterona, acompañada de angiotensina II, es la reabsorción aumentada de sal, sin perder potasio.

Péptido auricular natriurético

El péptido auricular natriurético, a diferencia de las hormonas anteriores, es una hormona que favorece la excreción renal de sodio. Este péptido se sintetiza y secreta en las fibras musculares cardiacas auriculares. El principal estímulo para su secreción es el sobreestiramiento de la aurícula, el cual es consecuencia de la sobrecarga de volumen sanguíneo. Después de liberarse, el péptido entra a la circulación y actúa en los planos vascular y renal. En la vasculatura produce vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, mientras que en el riñón incrementa la tasa de filtración glomerular y atenúa la reabsorción de Na^+ en los túbulos renales. La combinación de estas acciones hace que el péptido auricular natriurético produzca una mayor excreción de Na^+ y agua y con ello compensa el exceso de volumen sanguíneo.

Bibliografía

Coffman TM: Under pressure: the search for the essential mechanisms of hypertension. Nat Med 2011;17:1402-1409.

Cowley AW Jr: Long-term control of arterial blood pressure. Physiol Rev 1992;72:231-300.

Curtis JJ, Luke RG, Dustan HP: Remission of essential hypertension after renal transplantation. N Engl J Med 1983;309: 1009-1015.

Gamba G: La medicina genómica y la fisiopatología de la hipertensión arterial. Rev Invest Clin 2002;54:68-76.

Guidi E, Menghetti D, Milani S *et al.*: Hypertension may be transplanted with the kidney in humans: a long-term historical prospective follow-up of recipients grafted with kidney coming bfrom donors with or without hypertension in their families. J Am Soc Nephrol 1996;7:1131-1138.

Guyton AC: Regulation of extracellular fluid osmolarity and sodium concentration. En: Guyton AC, Hall JE: *Textbook of medical physiology*. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 2000.

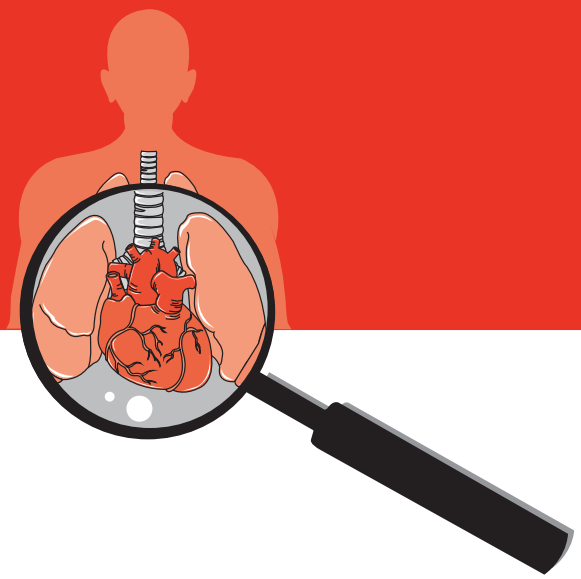
Guyton AC: Long-term arterial pressure control: an analysis form animal experiments and computer and graphic models. Am J Physiol 1990;259 (Regulatory Integrative Comp Physiol 28):R865-R877.

Kopf D, Waldherr R, Rettig R: Source of kidney determines blood pressure in young renal transplanted rats. Am J Physiol (Renal Fluid Electrolyte Physiol) 1993;265:F104-F111.

Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS: Molecular mechanisms of human hypertension. Cell 2001;104(4):545-556.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

31



Anatomía fisiológica del tórax

Pablo Francisco Acevedo Gómez, Tomás Pulido Zamudio

INTRODUCCIÓN

La respiración es un proceso en el cual se incluyen los mecanismos de respiración externa y la respiración interna así como la absorción de O_2, su empleo y la producción de CO_2 con su expulsión; la totalidad de este proceso se lleva a cabo a través de la interacción entre los componentes anatómicos y fisiológicos dentro de los seres humanos.

El aparato respiratorio está constituido por un sistema intercambiador de gases denominado pulmones y una bomba integrada con la caja torácica y los músculos respiratorios que modifican el tamaño de ésta, en interacción con el control de regiones encefálicas específicas.

ANATOMÍA DEL TÓRAX

El tórax tiene forma de un cono truncado invertido, con la base en los hombros y el vértice a la altura del borde costal; es más ancho en el sentido transversal que en el posteroinferior.

Se reconocen algunas regiones anatómicas de acuerdo con estructuras definidas con claridad: mango del esternón, ángulo de Louis, apéndice xifoides, clavículas, vértice de la axila, arcos costales, apófisis espinosas y escápulas; con estas referencias es posible localizar las diferentes regiones anatómicas del tórax a través de líneas imaginarias.

Regiones anatómicas

Cara anterior (figura 31-1)

- Línea medioesternal: porción media desde la escotadura del manubrio del esternón hasta el vértice del apéndice xifoides.
- Línea esternal (derecha e izquierda): es perpendicular a la previa y desciende de la articulación esternoclavicular.
- Línea medioclavicular: de la parte media de la clavícula al borde costal.
- Línea axilar anterior: pliegue anterior de la axila al borde costal.

En la cara anterior del tórax se limitan las siguientes regiones:

- Región supraclavicular: limitada hacia abajo por la clavícula, hacia atrás por el borde anterior del trapecio y medialmente por el esternocleidomastoideo.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

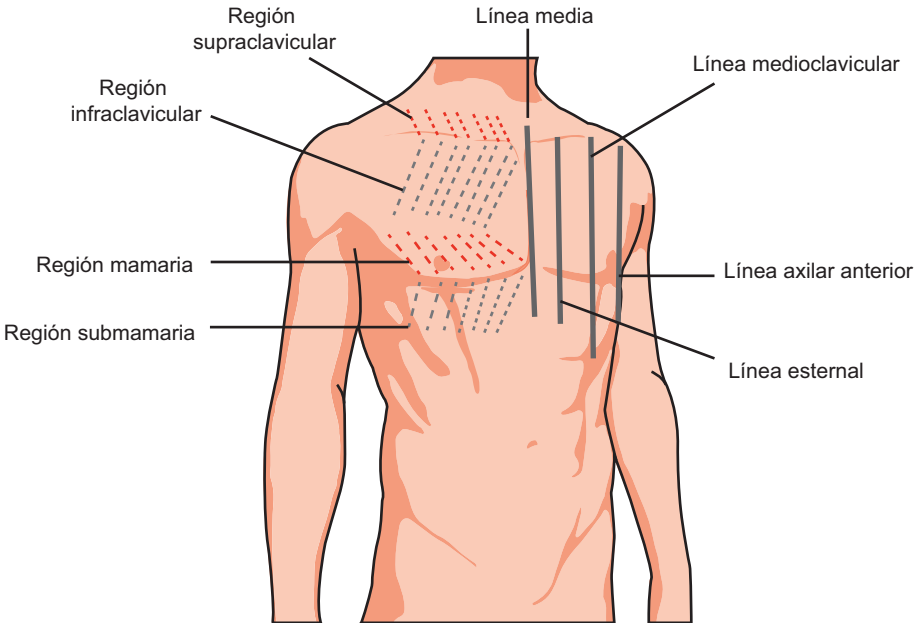


Figura 31-1. Cara anterior de tórax. Observe los límites de las regiones en la cara anterior del tórax dado por las siguientes líneas imaginarias: línea medio esternal, línea esternal (derecha e izquierda), línea medioclavicular, línea axilar anterior.

- Región infraclavicular: está limitada por la clavícula en la parte superior, la tercera costilla en la parte inferior, medialmente la línea esternal y la linea axilar anterior como borde lateral.
- Región mamaria: debajo de la región infraclavicular hasta el quinto espacio intercostal o pliegue submamario
- Región submamaria: está comprendida entre el quinto espacio intercostal y el borde costal (figura 31-1).

Cara posterior (figura 31-2)

- Línea media: parte de la séptima vértebra cervical a lo largo de la columna vertebral, sobre los procesos espinosos.
- Línea escapular: desde el vértice de la escápula hasta la duodécima costilla.
- Línea axilar posterior: del pliegue posterior de la axila al borde costal.

Se limitan las siguientes regiones posteriores:

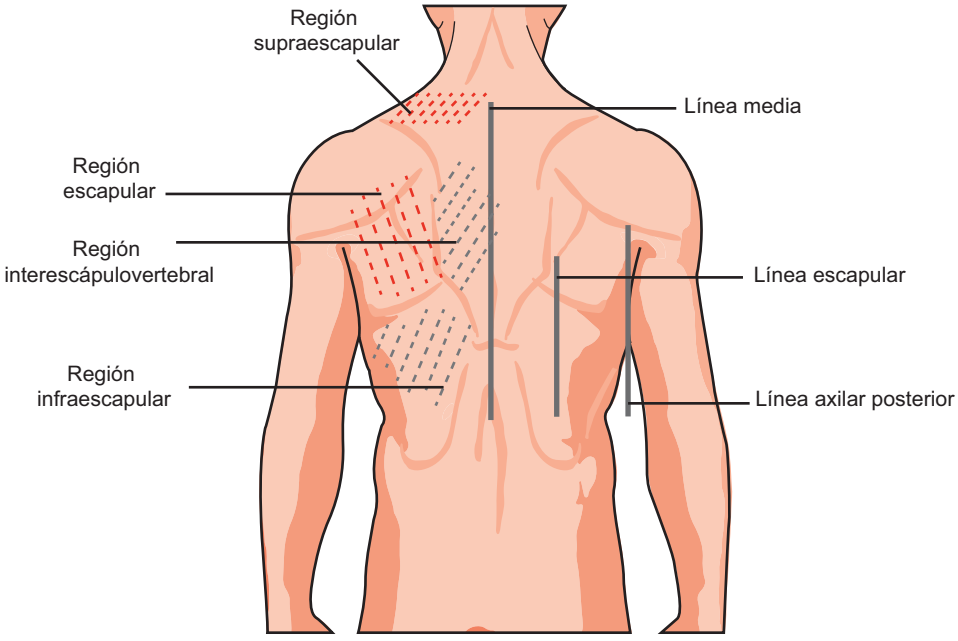


Figura 31-2. Cara posterior de tórax. Observe las regiones posteriores del tórax y las líneas imaginarias: media, escapular y axilar posterior.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Región supraescapular: corresponde a la región supraclavicular en la cara anterior. Su límite inferior el borde superior de la escápula y de forma medial en la línea media.
- Región escapular: corresponde a la zona cubierta por la escápula.
- Región interescapulovertebral: desde el borde interno de la escápula hasta la línea media.
- Región infraescapular: desde el vértice de la escápula (séptimo arco costal) hasta la décima costilla.

Cara lateral

Está limitada hacia atrás por la línea axilar posterior y adelante por la línea axilar anterior. Las referencias horizontales se toman con base en arcos costales (figura 31-3).

Tórax óseo

Con la apariencia de un cono truncado, la caja torácica se encuentra compuesta por dos columnas óseas, entre ambos extremos de los arcos costales. La columna vertebral tiene 12 vértebras dorsales, que se articulan con las apófisis transversas y en los cuerpos costales con 12 costillas de cada lado; la articulación costocondral solo se realiza en los primeros siete pares de costilla y a través de un cartílago común: la octava, novena y décima. Las dos últimas costillas no tienen punto de unión hacia delante por lo que son llamadas "flotantes".

Mediastino

Es el espacio que se extiende entre la parte posterior del esternón y los cuerpos vertebrales, circunscrito en sus límites laterales por las pleuras mediastínicas. Está dividido en tres espacios denominados anterior, medio y posterior, con una disposición espacial relacionada con los diferentes órganos.

Cavidad pleural

Representa un espacio formado por dos hojas pleurales: la pleura visceral y la parietal. La pleura parietal recubre el interior del tórax, es fibrosa y resistente; inervada por los nervios intercostales y con una amplia red de irrigación sanguínea y linfática. La pleura visceral, recubre los pulmones adherida a ellos.

Diafragma

Es una estructura muscular tendinosa que separa el tórax del abdomen, con forma de cúpula cóncava en el abdomen; se conforma con tres grupos musculares denominados anteriores o esternales, laterales o costales y posteriores o lumbares; éstos convergen hacia la zona central tendinosa o centro frénico. La inervación motora procede del nervio frénico y la sensitiva de la porción periférica de los nervios intercostales correspondientes del sexto al duodécimo.

EXPANSIÓN Y CONTRACCIÓN DE LOS PULMONES

Dentro de la dinámica ventilatoria, el movimiento de la caja torácica que posibilita la expansión de los pulmones depende de dos mecanismos principales: a) el movimiento hacia arriba y abajo realizado por el diafragma en virtud del cual es posible la contracción que tracciona la superficie inferiores de los pulmones hacia abajo, con la consiguiente expansión; luego, mediante un proceso de retroceso elástico, se relaja; b) la elevación y el descenso de costillas da lugar al aumento del diámetro anteroposterior, con la contracción de los músculos intercostales externos, esternocleidomastoideos, serratos anteriores y escalenos. La rectificación de los arcos produce un despla-

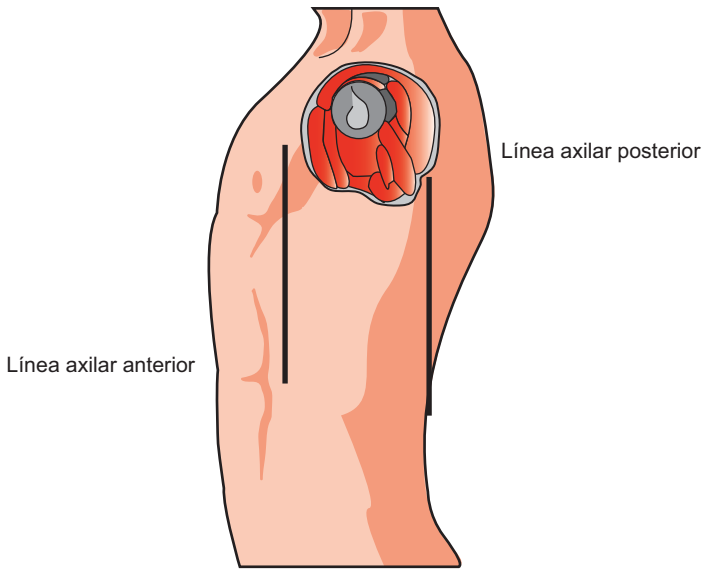


Figura 31-3. Cara lateral. Limitada por las líneas axilares y se hace referencia al arco costal.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

zamiento del esternón hacia delante, con un incremento del 20% de su diámetro. Durante la espiración, la utilización de la musculatura, los rectos abdominales y los intercostales internos representan un mecanismo activo de mayor utilidad en la espiración rápida.

VÍAS RESPIRATORIAS

Después de que el aire se inhala a través de la nariz y faringe pasa por la tráquea, bronquios, bronquiolos respiratorios y conductos alveolares, hasta llegar a los alveolos. Entre la tráquea y los alveolos existen 23 divisiones, de las cuales las primeras 16 generaciones de conductos constituyen la zona de conducción, cuya función es el transporte de gases desde y hacia el exterior; se forma con los bronquios, bronquiolos y bronquiolos terminales. Las siete generaciones restantes constituyen las zonas de transición y respiratoria y en ellas se lleva a cabo el intercambio gaseoso; asimismo, está conformada con bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y alveolos. Esta serie de divisiones incrementa en gran medida el área transversal de las vías respiratorias, con una disminución de la velocidad del flujo conforme se reduce la vía respiratoria (figura 31-4).

La división segmentaria del árbol bronquial se encuentra fuera de esta revisión, pero deben considerarse los siguientes puntos importantes:

En el extremo distal de la tráquea, posterior a una torsión sobre su propio eje, la división en los bronquios principales está marcada por la carina. En su parte inicial, el árbol bronquial está constituido por dos grandes ramas (derecha e izquierda), las cuales logran la separación en lóbulos con una división no dicotómica y éstos a su vez en porciones; el resultado es la división en 10 porciones derechas y 10 izquierdas. Estas porciones continúan con su división hasta penetrar en el lobulillo pulmonar, que es la unidad anatomofuncional del pulmón.

Al penetrar el bronquio al lobulillo recibe el nombre de bronquio intralobulillar, que por división dicotómica da origen a los bronquiolos terminales hasta en ocho ocasiones, y después de un corto trayecto se dividen en bronquiolos respiratorios, terminando en los conductos; termina en los conductos alveolares para constituir los sacos alveolares.

Los alveolos están rodeados de capilares pulmonares y, por su parte, el aire y la sangre están separados por un epitelio alveolar y endotelio capilar. Existen cerca de 300 millones de alveolos en los seres humanos y ello representa un área total de contacto de 70 m^2. Los alveolos están cubiertos por dos tipos de células epiteliales, las de tipo I que son planas con grandes extensiones citoplasmáticas y cuya función es el recubrimiento; y las de tipo II, o neumocitos granulosos, que son más gruesas debido a que contienen cuerpos laminares de inclusión y poseen la ca-

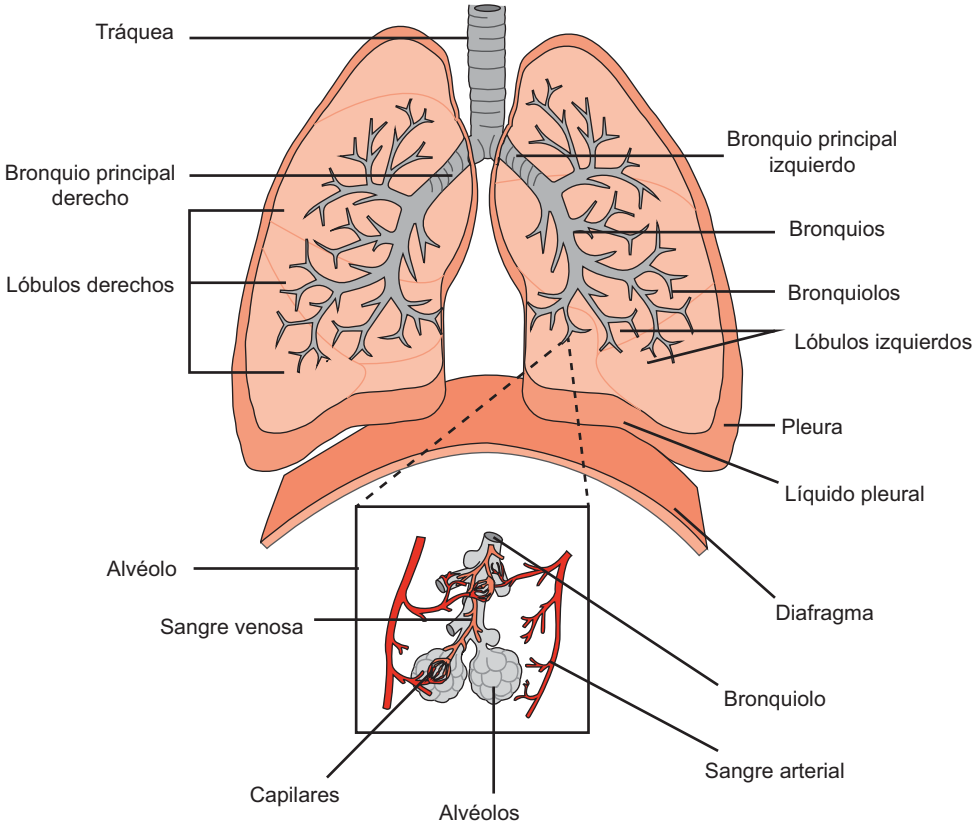


Figura 31-4. Segmentación del árbol bronquial. Primeras 16 divisiones da la zona de conducción aérea. Las siguientes siete son la zona de transición respiratoria.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

pacidad de producir agente tensoactivo. Además, existen otro tipo de células especiales, las cuales contiene macrófagos alveolares pulmonares (MAP), linfocitos, células plasmáticas, células del sistema APUD y células cebadas.

La tráquea y bronquios poseen cartílago en sus paredes, pero escaso músculo liso, a lo largo de la división del árbol bronquial; conforme se proyectan se modifican en proporción y alcanzan en las vías finales, en el plano de los bronquiolos, sólo tejido muscular liso (los bronquiolos respiratorios cuentan con escasa fibras de músculo liso), que mantiene su abertura debido al diferencial de presiones.

El árbol bronquial se encuentra recubierto por una capa mucosa que secretan las células caliciformes aisladas situadas en el revestimiento epitelial; su función es la de mantener húmedas las superficies y atrapar pequeñas partículas inspiradas. El moco se elimina debido a que el sistema respiratorio está cubierto por un epitelio ciliado, cuyos elementos se mueven con una frecuencia de 10 a 20 por segundo para desplazar el moco a una velocidad de 1 cm/min; éste alcanza la faringe y es deglutido. Las características histológicas también sufren cambios de acuerdo con la división de la vía respiratoria, ya que en los bronquiolos respiratorios no existen glándulas mucosas.

El control nervioso y local de la musculatura en las paredes de bronquios y bronquiolos procede del sistema nervioso autónomo; la acción del sistema simpático tiene lugar por medio de la exposición de noradrenalina y adrenalina circulantes a los receptores β (en particular la adrenalina), con respuesta de broncodilatación; y el sistema parasimpático suministra abundantes receptores muscarínicos y produce broncoconstricción con descarga colinérgica. De igual manera, existe una inervación no colinérgica no adrenérgica que produce broncodilatación a través del péptido intestinal vasoactivo.

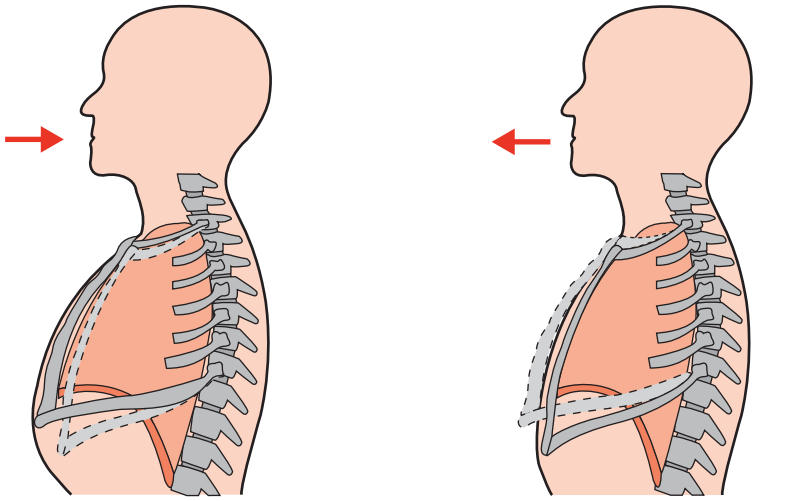
MECÁNICA DE LA RESPIRACIÓN

Presión pleural y sus variaciones

Los pulmones son estructuras elásticas que sufren expansión y colapso constante. No existe un mecanismo de fijación, sino una capa de líquido denominado "líquido pleural", el cual se encuentra entre la pleura visceral y parietal (espacio pleural), de tal modo que es posible el desplazamiento libre de los pulmones entre las pleuras. Existe una presión en este espacio (presión intrapleural) que es menor a la presión atmosférica y que guarda relación con la continua aspiración por el drenaje linfático del líquido. La presión normal al inicio de la inspiración es de -2.5 a -5 cmH_2O, lo que genera durante el proceso activo muscular una presión de -7.5 cmH_2O y aumenta el tamaño de la caja torácica. Durante la espiración sucede esencialmente lo contrario (figura 31-5).

Presión alveolar

Se conoce como presión alveolar a la existente en el interior de los alveolos cuando la glotis está abierta y no fluye aire; las presiones en todo el árbol respiratorio son las mismas a la atmosférica, definida ésta como una presión de referencia a 0 cmH_2O. Para originar un flujo es necesario que exista una diferencia de presión y esto sucede cuando en la inspiración se genera un cambio de la presión alveolar a negativa y una disminución tan sólo de -1 cmH_2O basta para desplazar 500 mL de aire al interior de los pulmones en los dos segundos promedio que dura la inspiración. Durante la espiración es el mismo mecanismo el causante de la salida del aire, cuando se genera una presión alveolar positiva. Para entender este mecanismo



Final de inspiración
presión intrapleural de -7.5 cmH_2O

Final de espiración
presión intrapleural de -2.5 a -5 cmH_2O

Figura 31-5. Mecánica de la respiración. Los movimientos musculares, generan cambios de presión intrapleural, lo cual permite el movimiento del aire.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

es importante considerar que existe una presión transpulmonar, la cual se explica como la diferencia existente entre la presión alveolar y la presión pleural, y representa una medida de las fuerzas elásticas de los pulmones que tienden a colapsar los pulmones en cada grado de expansión, la denominada retracción elástica.

Distensibilidad pulmonar

Se define como distensibilidad el grado de expansión de los pulmones por cada unidad que se eleva la presión transpulmonar. En promedio, por cada aumento de la presión transpulmonar de 1 cmH_2O el volumen pulmonar se extiende 200 mL. Las fuerzas elásticas de los pulmones pueden dividirse en: a) las fuerzas elásticas del propio tejido pulmonar y b) las fuerzas de la tensión superficial del líquido que reviste el interior de los alveolos, y otros espacios aéreos pulmonares. Estas fuerzas proceden de las fibras de elastina y colágeno intrapulmonares, que permiten que durante la expansión de los pulmones éstos regresen a un estado basal debido a las características elásticas de estas fibras. La fuerza elástica que establece la tensión superficial depende del aire que ocupa el espacio alveolar y el agente tensoactivo.

Agente tensoactivo

Es un agente activo de superficie en el agua que reduce la tensión superficial del agua; se produce por las células epiteliales de tipo II, las cuales cubren alrededor del 10% de la superficie alveolar. Se trata de una mezcla de fosfolípidos (dipalmitoilfosfatidilcolina), apoproteínas y iones como el calcio. Los fosfolípidos no se disuelven de manera uniforme en el agua que se encuentra en el alveolo; su componente hidrofílico se disuelve con el agua mientras que la porción hidrofóbica se orienta hacia el aire y ello genera una fuerza de tensión superficial en los alveolos para evitar el colapso de los alveolos. Para conocer la presión que existe para la oclusión del alveolo se emplea la formula: presión = (2 x presión superficial)/ radio del alveolo, de la que se puede concluir que cuanto más pequeño sea el alveolo mayor será la presión de presión superficial.

Efecto de la caja torácica en la distensibilidad

La caja torácica tiene características elásticas, de viscosidad y retracción propias que interactúan en el cambio de presión transpulmonar y en la mecánica ventilatoria. Diversos estudios han encontrado que la fuerza necesaria para la entrada de aire a los pulmones aislados es menor que la empleada para la expansión del sistema torácico total, por lo que la distensibilidad es menor; en realidad, es exactamente la mitad respecto de los pulmones solos.

TRABAJO RESPIRATORIO

Es el realizado por los músculos respiratorios al estirar los tejidos de la pared torácica y los pulmones; la inspiración se convierte en un proceso activo y la espiración en pasivo, causado por la retracción elástica de los tejidos. Este trabajo sólo requiere 3 al 5% del gasto total energético corporal, en la respiración normal, y presenta un aumento hasta de 50 veces durante el ejercicio.

Para su estudio, el trabajo respiratorio se puede dividir de la siguiente manera: **trabajo de distensibilidad,** que es la fuerza necesaria para expandir los tejidos en contra de las fuerzas elásticas; **trabajo de resistencia tisular**, requerido para vencer la fuerza de viscosidad de los pulmones y las estructuras de la pared torácica; y **el trabajo de resistencia de la vía respiratoria,** que es el resultante el desplazamiento de la columna de aire.

CIRCULACIÓN PULMONAR

Vasos sanguíneos pulmonares

La circulación pulmonar comienza en el tronco de la arteria pulmonar, que se ramifica de forma sucesiva siguiendo el árbol bronquial; el grosor de la pared de la arteria pulmonar corresponde a un tercio del grosor de la aorta y en los vasos arteriales con menor cantidad de músculo liso con amplia capacidad de distensibilidad; los capilares pulmonares son grandes lo que permite que cada alveolo esté rodeado por un lecho capilar.

Los vasos bronquiales se originan de la circulación sistémica y corresponden a 1 a 2% del gasto cardiaco total y son los encargados de irrigar los tejidos de soporte pulmonar, los tabiques y los bronquiolos; constituyendo un corto circuito fisiológico.

Presiones en el sistema pulmonar

Las presiones de la circulación pulmonar son más bajas a comparación a las sistémicas, y esto está dado por el área cubierta, las características histológicas de los vasos y la regulación del tono vascular sistémico.

Curva de presión del ventrículo derecho

La curva de presión del ventrículo derecho tiene características similares respecto del izquierdo con la diferencia en sus límites de presión, con una presión sistólica normal de 25 mm Hg y diastólica de 0 a 2 mm Hg. La presión de la arteria pulmonar en sístole prácticamente es igual a la ventricular derecha, pero luego del cierre de la válvula pulmonar la curva de descenso de presión tiene un descenso más lento, lo que produce una presión diastólica de 8 mm Hg, para una presión media de 15 mm Hg.

Presión capilar pulmonar

La presión capilar pulmonar se encuentra alrededor de 7 a 10 mm Hg, esto permite que exista un gradiente entre los alveolos y la luz vascular, que aunado a una presión oncótica promedio de 25 mm Hg, ayuda a conservar libre de líquido a los alveolos. Esto explica porque en patologías en las que aumenta la presión capilar pulmonar, se pierde este gradiente con lo que aparece congestión pulmonar y edema pulmonar.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

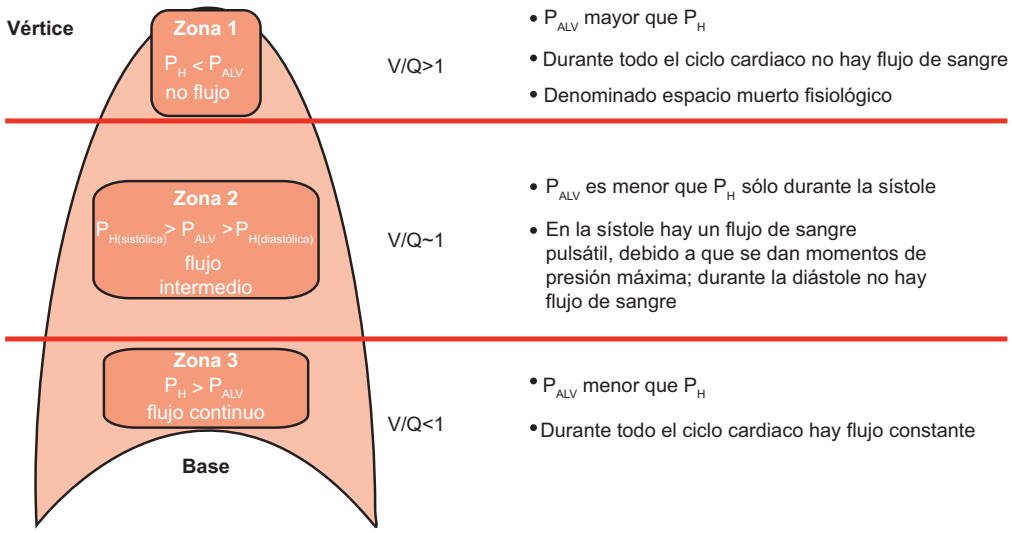

Vértice
Zona 1
$P_H < P_{ALV}$
no flujo
V/Q>1
• P_{ALV} mayor que P_H
• Durante todo el ciclo cardiaco no hay flujo de sangre
• Denominado espacio muerto fisiológico
Zona 2
$P_{H(sistólica)} > P_{ALV} > P_{H(diastólica)}$
flujo intermedio
V/Q~1
• P_{ALV} es menor que P_H sólo durante la sístole
• En la sístole hay un flujo de sangre pulsátil, debido a que se dan momentos de presión máxima; durante la diástole no hay flujo de sangre
Zona 3
$P_H > P_{ALV}$
flujo continuo
V/Q<1
• P_{ALV} menor que P_H
• Durante todo el ciclo cardiaco hay flujo constante
Base

Figura 31-6. Zonas de West. Relación ventilación perfusión. Las zonas definidas por West pueden modificarse según la postura. PH: presión hidrostática. PALV: presión alveolar. V: ventilación. Q: perfusión.

Flujo sanguíneo pulmonar: distribución e índices de ventilación-perfusión

El flujo pulmonar es igual al sistémico, pero es en el interior del pulmón donde existe desigualdad del flujo sanguíneo. En un paciente de pie, el flujo disminuye de forma lineal de la base al ápice y alcanza los valores más bajos a nivel del ápice. Esta distribución se ve afectada por cambios en la situación espacial del paciente, la cual se ve alterada por la fuerza hidrostática dentro de los vasos sanguíneos y en la actividad física la distribución se vuelve más uniforme y se reducen las diferencias regionales.

En la parte apical del pulmón, denominada **zona 1**, la presión arterial pulmonar decrece por debajo de la presión alveolar, lo que da lugar a que los capilares se colapsen; esto es poco frecuente porque la presión pulmonar es suficiente para llevar sangre a todo el pulmón; en ciertas condiciones pueden existir zonas con estas características, como en el choque hipovolémico o la ventilación mecánica con aumento de la presión alveolar; esta zona se denomina espacio muerto alveolar.

En la región llamada **zona 2**, la presión arterial pulmonar se incrementa por el efecto hidrostático y supera la presión alveolar, la presión venosa es aún muy baja y es menor respecto de la alveolar. El flujo esta condicionado por la diferencia entre la presión arterial y la alveolar, con características de presión y flujo notables. Como la presión arterial aumenta a medida que desciende en la zona, pero la presión alveolar es constante, la diferencial de presión se incrementa, con reclutamiento de capilares.

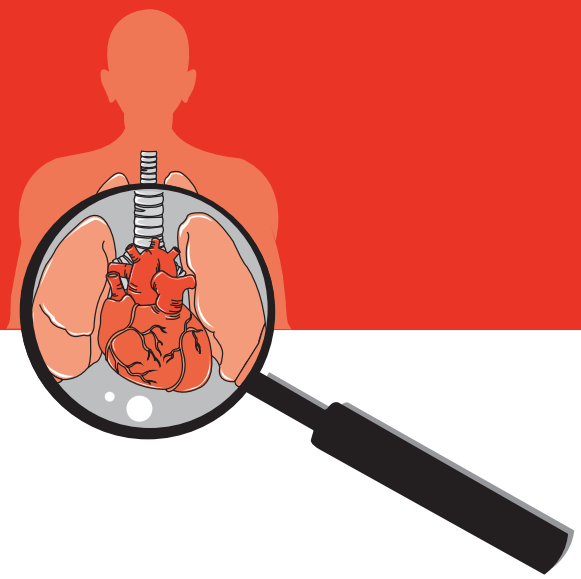
En la **zona 3**, la presión venosa supera a la alveolar y el flujo se determina por la diferencial arteriovenosa. La presión de los capilares aumenta y la alveolar es constante generando que el calibre promedio de los vasos aumente. Estas variaciones entra las presiones de perfusión explican las diferencias en los índices de perfusión-ventilación en estas zonas (figura 31-6).

Bibliografía

Ganong W, Barret K: *Ganong Fisiología médica*. 2da ed. España: McGraw-Hill, 2010.
Guyton A, Hall J: *Tratado de fisiología médica*. 11ma ed. España: McGraw-Hill, 2009.
Moore K, Dalley A: *Anatomía con orientación clínica*. 4ta ed. España: Panamericana, 2003.
Rivero O: *Neumología*. 2da ed. México: Trillas, 2001.
West J: *Fisiología respiratoria*. 8va ed. España: Panamericana, 2009.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

32



Ventilación

Juan Pablo Núñez Urquiza, Damián López Soto

INTRODUCCIÓN

La respiración provee oxígeno a los tejidos y remueve el dióxido de carbono. Las cuatro principales funciones de la respiración son: a) ventilación pulmonar; es decir, la entrada y salida del aire entre la atmósfera y los alveolos pulmonares, b) difusión de oxígeno y dióxido de carbono entre los alveolos y la sangre, c) transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y los líquidos hacia y desde los tejidos corporales y d) regulación de la ventilación.

En este capítulo se analiza la ventilación pulmonar y en otros capítulos se describe el resto de las funciones.

VOLÚMENES PULMONARES

Es útil analizar los instrumentos con los cuales es posible determinar los volúmenes estáticos del pulmón,como el espirómetro. Por lo tanto, en cada inspiración penetran en el pulmón alrededor de 500 ml de aire (volumen corriente). A continuación, el sujeto realiza una inspiración máxima seguida de una espiración máxima. El volumen exhalado se denomina **capacidad vital**. No obstante, algo de aire permanece en el pulmón tras una espiración máxima, el llamado **volumen residual**. El volumen de aire en el pulmón después de una espiración normal es la **capacidad residual funcional**.

Ni la **capacidad residual funcional** ni el **volumen residual** pueden medirse con un espirómetro simple. No obstante, se puede utilizar una técnica de dilución de gases, para lo cual se conecta al sujeto a un espirómetro que contiene una concentración conocida de helio, el cual es virtualmente insoluble en la sangre. Al cabo de algunas ventilaciones, las concentraciones de helio en el espirómetro y los pulmones se equilibran. Otra forma de medir la **capacidad residual funcional** es la pletismografía corporal, que consiste en una gran caja hermética en la cual se sienta el sujeto. Al final de una espiración normal, una pieza cierra la boquilla y se le pide al individuo que realice esfuerzo ventilatorio. A medida que éste intenta inhalar, expande el gas en los pulmones y el volumen pulmonar aumenta y además se eleva la presión en la caja por la disminución en ella del volumen de gas.

Si el volumen exhalado con cada ventilación fuera de 500 mL de aire y se realizaran 15 ventilaciones por minuto, el volumen total que deja el pulmón cada minuto sería de 500 x 15 = 7 500 mL por minuto; esto se conoce como **ventilación total**. El volumen de aire inhalado es apenas mayor respecto del volumen exhalado porque el oxígeno inhalado es más que el dióxido de carbono exhalado, aunque le diferencia es menor del 1%.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Sin embargo, no todo el aire inhalado alcanza el compartimiento alveolar donde se realiza el intercambio gaseoso. De cada 500 mL de aire inhalados, 150 mL permanecen en el espacio muerto anatómico, esto es, la parte del sistema de conducción de las vías respiratorias que no participa en el intercambio gaseoso. El espacio muerto anatómico aumenta con las inspiraciones forzadas a causa de la tracción ejercida sobre los bronquios por el parénquima pulmonar que los rodea. El espacio muerto también depende del tamaño y la postura del sujeto. El volumen del espacio muerto anatómico se puede medirse mediante los métodos de *Fowler* o *Bohr*; el primero cuantifica el volumen en las vías respiratorias de conducción hasta el punto donde se produce la dilución rápida del aire inspirado con el aire que ya se encuentra en el pulmón. Este volumen se halla determinado por la geometría de las vías respiratorias en expansión rápida y, dado que refleja la morfología del pulmón, se denomina **espacio muerto anatómico.** El método de *Bohr* cuantifica el volumen del pulmón que no elimina CO_2. Puesto que ésta es una medición funcional, el volumen se denomina **espacio muerto fisiológico**. Este último está definido por la ecuación de *Bohr*, en la cual a la presión alveolar del dióxido de carbono (PA_{CO2}) se le resta el gas mezclado en la espiración (PE_{CO2}) y esto se divide entre la presión alveolar del dióxido de carbono.

$$\frac{VD}{VT} = \frac{PA_{CO_2} - PE_{CO_2}}{PA_{CO_2}}$$

En condiciones normales, la presión alveolar del dióxido de carbono y la presión arterial del dióxido de carbono son virtualmente los mismos valores.

El espacio muerto fisiológico es casi el mismo respecto del espacio muerto anatómico cuando el pulmón es normal. Sin embargo, en presencia de desequilibrio ventilación-perfusión (cuando el radio de ventilación local respecto del flujo sanguíneo local no es el mismo en todas las zonas del pulmón), el espacio muerto fisiológico se incrementa porque la ventilación está presente en unidades del pulmón con radio anormalmente alto de ventilación-perfusión. En realidad, el espacio muerto fisiológico se registra en condiciones normales como un índice del grado de desequilibrio entre ventilación y perfusión del pulmón. No obstante, en los pacientes con neumopatía, el espacio muerto fisiológico puede ser considerablemente grande por la discrepancia entre el flujo sanguíneo y la ventilación dentro de los pulmones.

Por lo tanto, el volumen de gas fresco que ingresa en la zona respiratoria en cada minuto es de 500 – 150 = 350 mL x 15 = 5 250 mL por minuto. Esto se denomina ventilación alveolar y es de importancia capital ya que representa la cantidad de aire fresco inspirado disponible para el intercambio gaseoso.

En la figura 31-1 se representan los volúmenes pulmonares. En consecuencia, la capacidad pulmonar total

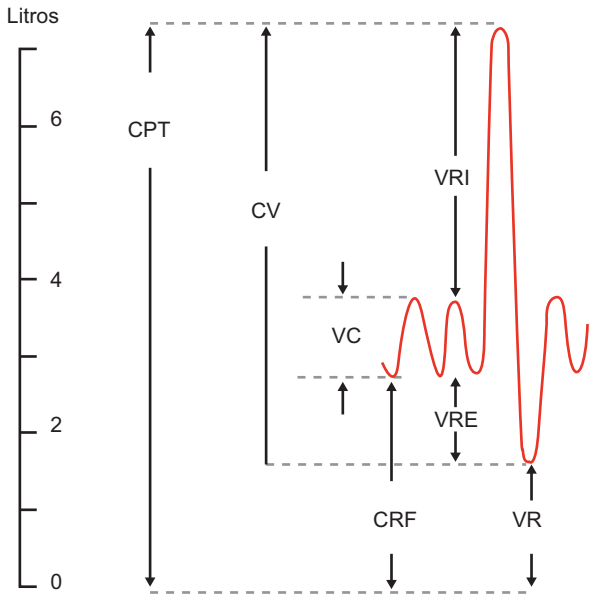


Figura 32-1. División del volumen pulmonar. CPT: capacidad pulmonar total; CV: capacidad vital; VC: volumen corriente; CRF: capacidad residual funcional; VR: volumen residual; VRE: volumen de reserva espiratorio; VRI: volumen de reserva inspiratorio.

(CPT) es el volumen de gas contenido en los pulmones durante la máxima inspiración. La **capacidad vital** (CV) es el volumen de gas que puede exhalarse durante la máxima espiración. El volumen restante en el pulmón después de la máxima espiración es el volumen residual (VR). El volumen corriente (VC) se refiere a la excursión de volumen durante una respiración habitual. El volumen pulmonar al final de la espiración habitual es la **capacidad funcional residual** (CRF). También se indican en la figura 32-1 el volumen de reserva inspiratoria (VRI) y el volumen de reserva espiratoria (VRE). Las capacidades pulmonares en números absolutos se representan en la figura 32-2.

La capacidad inspiratoria equivale al volumen corriente más el volumen de reserva inspiratoria; corresponde a la cantidad de aire que una persona puede inhalar, de forma inicial a partir de un nivel espiratorio basal y distendiendo al máximo los pulmones. La cantidad aproximada es de 3 500 mL. La capacidad residual funcional equivale al volumen de reserva espiratoria más el volumen residual; ésta es la cantidad de aire que persiste en los pulmones al final de una espiración basal. La cantidad aproximada es de 2 300 mL. La capacidad vital equivale al volumen de reserva inspiratoria, más el volumen corriente, más el volumen de reserva espiratoria y corresponde a la cantidad máxima de aire que una persona puede expulsar después de una inhalación máxima, hasta la espiración forzada máxima. La cantidad aproximada es de 4 600 mL. La capacidad pulmonar total es el volumen máximo que los pulmones pueden expandir con el máximo esfuerzo posible; equivale a la capacidad vital más el volumen residual. La cantidad aproximada es de 5 800 mL.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

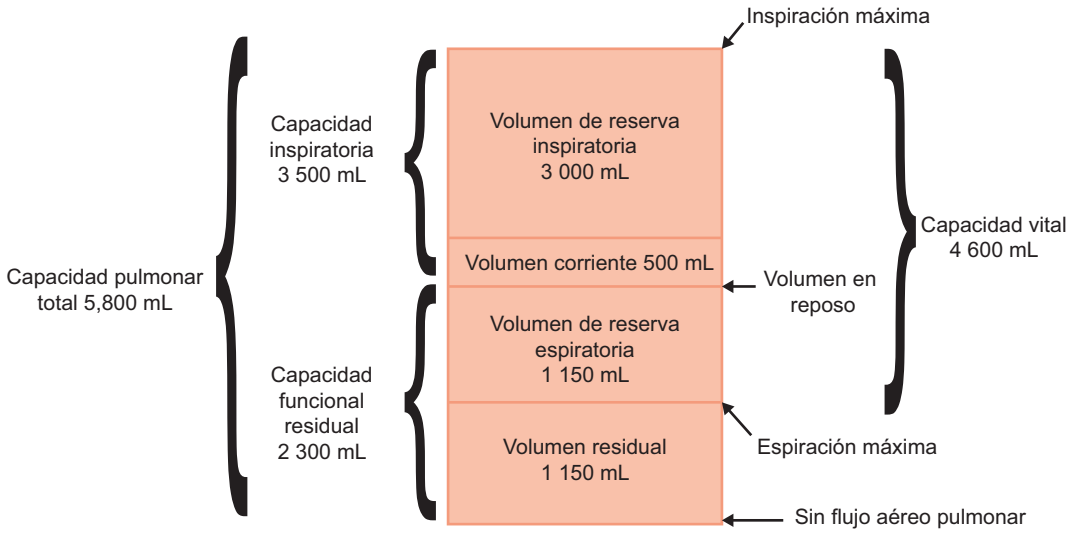

Inspiración máxima
Capacidad inspiratoria 3 500 mL
Volumen de reserva inspiratoria 3 000 mL
Capacidad vital 4 600 mL
Capacidad pulmonar total 5,800 mL
Volumen corriente 500 mL
Volumen en reposo
Volumen de reserva espiratoria 1 150 mL
Capacidad funcional residual 2 300 mL
Volumen residual 1 150 mL
Espiración máxima
Sin flujo aéreo pulmonar

Figura 32-2. Valores aproximados de volúmenes y capacidades pulmonares (en un sujeto sano de 70 kg).

La prueba de la capacidad vital forzada (CVF) es el análisis de la curva de volumen pulmonar en el tiempo y consiste en solicitarle a una persona que realice una inspiración máxima para alcanzar la capacidad pulmonar total (CPT). Posterior al momento en que lleva a cabo el esfuerzo espiratorio máximo forzado exhala tanto aire como sea posible.

En este punto sólo permanece en los pulmones, el volumen residual (VR). La parte de la curva más sensible a los cambios en la resistencia de las vías respiratorias es el primer segundo de la espiración. El volumen de aire espirado en el primer segundo de la espiración (FEV_1, por sus siglas en inglés *forced expiratory volume in 1 second*) es un buen índice de las resistencia de las vías respiratorias, en particular cuando se expresa como un radio de la cantidad de aire espirado durante la **capacidad vital forzada** (CVF). En sujetos sanos, la relación FEV_1/CVF es mayor del 0.80; esto significa que al menos el 80% de la CVF es espirada en el primer segundo, como se muestra en la figura 32-3.

ANATOMÍA FUNCIONAL

El sistema de conducción de las vías respiratorias posee estructuras tubulares que de forma progresiva disminuyen en diámetro, tamaño y número al penetrar en planos más profundos en el parénquima pulmonar. El final de estas estructuras de conducción son los bronquiolos terminales, cada uno de los cuales constituye la unidad respiratoria, denominada acino.

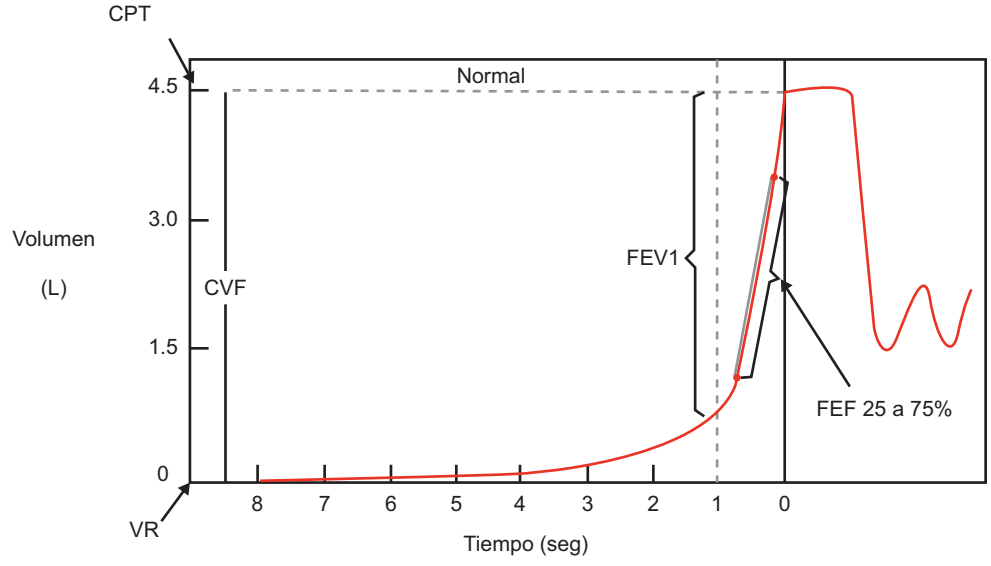


Figura 32-3. Capacidad vital forzada (CVF) a partir de una maniobra en el espirómetro. CPT, capacidad pulmonar total; VR, volumen residual; FEV1, volumen de aire espirado en el primer segundo de la espiración.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Las vías de conducción respiratoria se mantienen abiertas y permeables al paso del aire hacia y desde los alveolos. Para evitar el colapso hay múltiples anillos cartilaginosos que abarcan parcialmente la circunferencia. En las paredes de los bronquios existen cartílagos menos extensos que permiten mantener de manera razonable la rigidez suficiente para posibilitar el movimiento de expansión y contracción pulmonar. A medida que progresan las generaciones de los bronquios hasta los bronquiolos, disminuye la densidad del cartílago. Los bronquiolos tiene diámetro menor de 1.5 mm y carecen de la suficiente rigidez parietal para evitar el colapso, aunque se mantienen expandidos sobre todo por la constante presión transpulmonar que amplía a los alveolos.

En las áreas de la tráquea o bronquios que no están ocupadas por cartílago, las paredes se componen de células de músculo liso. Asimismo, las paredes de los bronquiolos se integran en su mayor parte por células de músculo liso, a excepción de los bronquiolos terminales, llamado bronquiolos respiratorios, que están formados en particular por epitelio que reposa en una capa de tejido fibroso y células de músculo liso.

El área de superficie en cada sección de las vías respiratorias se mantiene con relativamente pocos cambios, a pesar de su división progresiva. Sin embargo, cerca del nivel de los bronquiolos terminales, el área de superficie se incrementa con rapidez. Estas condiciones explican los cambios del flujo de los gases que dependen de la región en la que se encuentren, dado que al acercarse a los bronquiolos terminales, la velocidad del flujo de los gases decrece de modo gradual al encontrarse suspendidos en una mayor área de superficie. Y, en consecuencia, se modifica la modalidad de transporte de los gases y el mecanismo principal (la difusión molecular) es distal a este sitio. Este cambio en el modo del flujo tiene implicaciones para la penetración de las partículas de aerosol en los bronquiolos terminales; en un punto distal a esto, estas partículas presentan una baja tasa de difusión molecular en virtud de su mayor masa y producen una mayor sedimentación de estas partículas y por tanto vulnerabilidad en estas zonas a contaminantes aéreos.

En las estructuras donde se lleva a cabo el intercambio gaseoso se encuentran los alveolos. También se la conoce como zona respiratoria y constituye la mayor proporción del volumen pulmonar (2 a 3 L).

La ventilación alveolar es la cantidad de aire inspirado que entra en el alveolo por minuto y que es por lo tanto accesible para el intercambio gaseoso.

MECÁNICA DE LA VENTILACIÓN

Los músculos de la ventilación participan tanto en la inspiración como en la espiración. El músculo inspiratorio más importante es el diafragma, que está inervado por los nervios frénicos de los segmento cervicales 3, 4 y 5. Los músculos intercostales externos conectan las costillas adyacentes y transcurren hacia abajo y adelante. Al contraerse, traccionan las costillas hacia arriba y adelante, lo cual aumenta los diámetros lateral y anteroposterior del tórax. Los músculos intercostales son inervados por los nervios intercostales, que se originan en la médula espinal a su mismo nivel. Los músculos accesorios de la inspiración son los escalenos, que elevan las primeras costillas y los esternocleidomastoideos.

La espiración se cumple de manera pasiva durante la ventilación, en condiciones basales. Como el pulmón y la pared torácica son elásticos, tienden a recuperar la posición de equilibrio después de completar su expansión activa durante la inspiración. La espiración se torna activa durante el ejercicio y la hiperventilación voluntaria. Los músculos espiratorios más importantes son los de la pared abdominal, es decir, los rectos del abdomen, los oblicuos interno y externo, y el transverso del abdomen. Los músculos intercostales internos asisten a la espiración activa al traccionar las costillas hacia abajo y adentro (lo contrario de la acción de los músculos intercostales externos) y reducen de ese modo el volumen torácico.

TRABAJO VENTILATORIO

El trabajo inspiratorio puede dividirse en tres fracciones: a) aquel que se requiere para expandir los pulmones contra las fuerzas elásticas del pulmón o del tórax, denominado trabajo elástico; b) el necesario para superar la viscosidad de los pulmones y las estructuras del tórax, llamado trabajo de resistencia tisular; y, c) aquel que se requiere para superar la resistencia del movimiento aéreo en los pulmones, conocido como trabajo de resistencia de la vía respiratoria.

La energía necesaria durante una respiración, en condiciones basales, es sólo de un 3 a 5% del total de la energía necesaria durante la ventilación pulmonar. Empero, durante el ejercicio extenuante, la cantidad de consumo de energía puede ser tan alta como 50%, en especial en aquellas personas con aumento de la resistencia de las vías respiratorias o disminución de la distensibilidad pulmonar. Por consiguiente, una de las mayores limitaciones de la intensidad del ejercicio es la capacidad de proveer suficiente energía para los músculos participantes del proceso respiratorio.

CONTROL DE LA VENTILACIÓN

El proceso automático normal de la ventilación se inicia en impulsos provenientes del tronco encefálico, pero la corteza puede pasar por alto estos centros si se desea el control voluntario de la respiración y, en ciertas condiciones, se originan impulsos desde otras partes del encéfalo.

Tronco encefálico

La naturaleza periódica de la inspiración y la espiración se hallan bajo regulación de neuronas que se localizan en la protuberancia y el bulbo. A estas neuronas se las denominó centros respiratorios.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Se reconocen tres grupos principales de neuronas:

1. Un centro respiratorio bulbar. Un grupo de células de la región dorsal del bulbo (grupo respiratorio dorsal) interviene en particular en la inspiración; el otro, situado en el área ventral (grupo respiratorio ventral), se relaciona sobre todo con la espiración.
2. Un centro apnéusico en la protuberancia inferior. Los impulsos provenientes de este centro ejercen una influencia excitatoria sobre el área inspiratoria del bulbo raquídeo que tiende a dilatar los potenciales de acción en rampa. Aunque no se sabe si este centro apnéusico interviene en la ventilación humana normal, en algunas lesiones encefálicas graves se observa este tipo de patrón respiratorio anormal.
3. Un centro neumotáxico en la protuberancia superior. Esta área parece "desconectar" o inhibir la inspiración; regula de este modo el volumen inspiratorio y de manera secundaria la frecuencia respiratoria.

Corteza

La ventilación se encuentra en gran medida bajo el control voluntario y la corteza puede pasar por alto la función del tronco encefálico dentro de ciertos límites. Entre los sensores se encuentran los quimiorreceptores centrales y los periféricos, además de los receptores pulmonares y los de irritación.

Quimiorreceptores centrales. Son órganos receptores que responden a cualquier cambio que experimente la composición química de la sangre u otro líquido circundante. Los receptores más importantes que intervienen en el control permanente de la ventilación son los situados en la proximidad de la superficie ventral del bulbo.

Los quimiorreceptores centrales están rodeados por el líquido extracelular del cerebro y responden a los cambios de la concentración de H^+ en ese líquido. El aumento de la concentración de H^+ estimula la ventilación y su disminución la inhibe.

Quimiorreceptores periféricos. Se hallan dentro de los cuerpos carotídeos, localizados en las bifurcaciones de ambas arterias carótidas comunes (primitivas) y en los cuerpos aórticos, por encima y debajo del cayado de la aorta.

Los quimiorreceptores periféricos reaccionan a la disminución de la PO_2 y pH y a elevaciones de la PCO_2 arterial.

Receptores pulmonares. Entre éstos se encuentran los receptores de estiramiento pulmonar, los de irritación, los receptores J y las fibras C bronquiales.

Los receptores de estiramiento pulmonar se hallan dentro de la musculatura lisa de las vías respiratorias. Generan impulsos cuando se distiende el pulmón y su actividad persiste mientras éste se mantenga insuflado, de tal modo que muestran poca adaptación. Su impulso asciende por fibras mielínicas gruesas del nervio vago.

El principal efecto reflejo de la estimulación de estos receptores es un retardo de la frecuencia respiratoria porque se prolonga el tiempo espiratorio. Esto se conoce como reflejo de insuflación de Hering-Breuer; estos reflejos son en gran medida inactivos en el hombre adulto, a menos que el volumen corriente sea mayor de 1 L, como sucede en el ejercicio. Se ha demostrado que en el hombre despierto el bloqueo bilateral transitorio de los nervios vagos mediante anestesia local no modifica la frecuencia ni el volumen de la ventilación. Se disponen de datos que indican que estos reflejos son más importantes en los neonatos.

Los receptores de irritación se localizan entre las células epiteliales de las vías respiratorias y se estimulan por acción de gases nocivos, humo de cigarro, polvo inhalado o aire frío. Algunos fisiólogos prefieren llamarlos "receptores de adaptación rápida" porque muestran una adaptación inmediata e intervienen en funciones mecanorreceptoras adicionales, además de responder a los estímulo nocivos que actúan sobre las paredes de la vías respiratorias. Es posible que los receptores de irritación influyan en la constricción bronquial de las crisis asmáticas como resultado de su respuesta a la liberación de histamina.

Los receptores J reciben el término de "yuxtacapilares" por su localización y son capaces de responder con gran rapidez a las sustancias químicas inyectadas en la circulación pulmonar. Es probable que estos receptores intervengan en la respiración rápida y superficial, además de la disnea (sensación de dificultad para respirar) que acompaña a la insuficiencia cardiaca izquierda y las enfermedades pulmonares intersticiales.

Las fibras C bronquiales responden con rapidez a las sustancias químicas inyectadas en la circulación bronquial. Las respuestas reflejas a la estimulación consisten en ventilación rápida y superficial, bronconstricción y secreción de moco.

CAUSAS DE LA HIPOXEMIA

Existen cuatro causas de hipoxemia: hipoventilación, limitación de la difusión, cortocircuitos (*shunts*) y desigualdad ventilación-perfusión. En este capítulo se revisan el primero y el último mecanismo de la hipoxemia. El resto se analiza en otros capítulos.

Hipoventilación

Si la ventilación alveolar es demasiado baja, la PO_2 alveolar desciende. Por razones similares, la PCO_2 asciende. Esto se conoce como hipoventilación.

Entre las causas de hipoventilación se hallan fármacos como la morfina y los barbitúricos, que deprimen el estímulo central de los músculos ventilatorios, los traumatismos de la pared torácica o la parálisis de los músculos ventilatorios y una gran resistencia a la ventilación (p. ej., gases muy densos a gran profundidad en el agua).

Desigualdad ventilación-perfusión

La alteración de la relación ventilación-perfusión es causante de la mayor parte de los trastornos del intercambio

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

gaseoso en las enfermedades pulmonares, dado que no todos los alveolos están ventilados de manera equilibrada, aun en un pulmón normal. Hay múltiples razones para esto, sea en relación con la influencia gravitacional (topográfica) o con la influencia no gravitacional en la distribución de los gases.

Desequilibrio topográfico. La diferencia regional en la ventilación puede cuantificarse al momento que el paciente inspira un gas radiactivo como el xenón (^{133m}Xe). Se realizan mediciones después de inhalar el gas en una cámara de radiación en la primera inspiración y en una segunda ocasión para poder equilibrar el xenón a través de las diferentes regiones del pulmón; esto refleja así el volumen pulmonar regional. Al comparar ambas mediciones se puede obtener el volumen de ventilación por unidad alveolar. En consecuencia, en la posición de pie, la medición en sujetos normales muestra que el volumen de ventilación por unidad de volumen es mayor cerca de la base del pulmón y disminuye de forma progresiva en las porciones apicales del pulmón. En posición supina, la diferencia es menor, pero la ventilación de las porciones del pulmón con más declive (posterior) excede a aquélla de las porciones del pulmón más superiores (anterior). En decúbito lateral, la posición declive es de nueva cuenta la mejor ventilada. Estudios experimentales muestran que la presión intrapleural es menos negativa en la base respecto de los ápices pulmonares.

Este desequilibrio de ventilación topográfico y la diferencia de presión intrapleural son efecto del peso del pulmón.

Otro factor que contribuye al desequilibrio de ventilación pulmonar es el colapso de las vías respiratorias. En el volumen residual, las regiones en la base del pulmón no han expulsado en su totalidad el gas porque la pequeña vía respiratoria se colapsa de manera prematura y atrapa gas en los alveolos distales. Esto se conoce como colapso de las vías respiratorias y ocurre sólo en el volumen pulmonar por debajo de la capacidad funcional residual en sujetos sanos jóvenes. Sin embargo, este volumen en el cual se colapsan en condiciones basales las vías respiratorias (volumen de cierre) se incrementa con la edad y ello ocurre porque se pierde la retracción elástica del pulmón y la presión intrapleural se torna menos negativa. Bajo estas condiciones, las regiones basales del pulmón están ventiladas de manera intermitente, con defectos en el intercambio gaseoso de manera resultante. Una situación similar ocurre en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la cual se reduce la retracción elástica del pulmón.

Bibliografía

Hall JE, Guyton A: *Textbook of medical physiology*. 12th ed. USA: Saunders Elsevier, 2010.

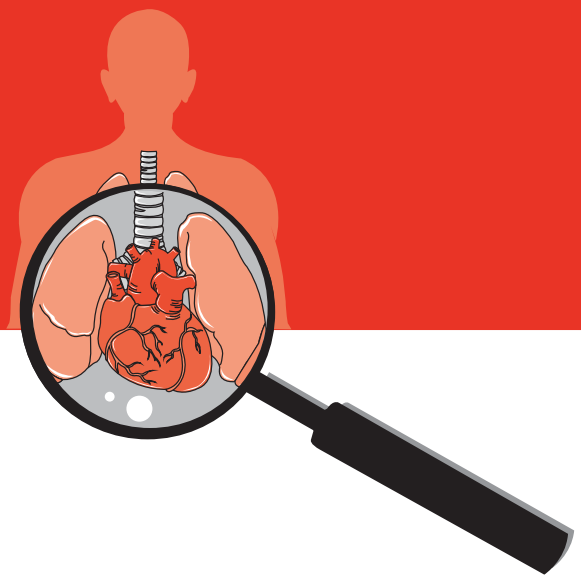
Levitzky MG: *Pulmonary physiology*. Lange physiology series. 7th ed. USA: McGraw-Hill, 2007.

Mason RJ, Broadduss C, Martin T: *Textbook of respiratory medicine*. 5th ed. USA: Elsevier, 2010.

West JB: *Fisiología respiratoria*. 7ma ed. Montevideo, Uruguay: Editorial Panamericana, 2005.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

33



Difusión de gases

Óscar Millán Iturbe, Damián López Soto

La difusión es un factor clave en el suministro de gases y solutos a través de las paredes del vaso sanguíneo. La difusión se describe con la siguiente ecuación: J = DA (dc/dx), donde J es el flujo o la cantidad de sustancia transferida por unidad de tiempo, D es la difusibilidad de la membrana para una molécula en particular, A es la área de sección transversal de la vía de difusión, y dc/dx es el gradiente de concentración del soluto a través de la membrana. El componente de flujo de soluto que se debe a la difusión también puede formularse como J = PS (Civ - Ci), donde P es la permeabilidad capilar de la sustancia, S es el área de superficie capilar, Civ es la concentración intravascular de la sustancia en el capilar, y Ci es la concentración de sustancia en el líquido intersticial.

Los sistemas respiratorios y circulatorios funcionan de forma conjunta para transportar suficiente oxígeno (O_2) desde los pulmones a los tejidos para mantener la actividad celular normal y trasladar de dióxido de carbono (CO_2) de los tejidos a los pulmones y eliminarlo. El CO_2, un producto activo del metabolismo celular de la glucosa, se transporta desde los tejidos a través de las venas sistémicas a los pulmones, donde se excreta (figura 33-1). Para mejorar la absorción y el transporte de estos gases entre los pulmones y los tejidos, los mecanismos especializados que han evolucionado (p. ej., la unión del O_2 a la hemoglobina y el HCO_3 y el transporte del CO_2) hacen posible que se produzca de forma simultánea la absorción de O_2 y la excreción de CO_2. Además, estos mecanismos especializados facilitan la absorción de O_2 y la excreción de CO_2. Para obtener una comprensión de los mecanismos que intervienen en el transporte de estos gases se deben considerar las propiedades de difusión de un gas, así como los mecanismos de transporte y entrega.

El movimiento del gas en todo el sistema respiratorio se produce de manera predominante por difusión. Los sistemas respiratorio y circulatorio contienen varias características únicas anatómicas y fisiológicas para facilitar la difusión de gas: a) grandes áreas de superficie para el intercambio de gases (alveolar a capilar y capilar a las barreras de membrana del tejido) con distancias cortas para desplazarse, b) diferencia sustancial de gradiente en la presión parcial y c) gases con propiedades de difusión favorables. El transporte y suministro de O_2 desde los pulmones a los tejidos y viceversa para el CO_2 dependen de las leyes básicas de difusión de gas.

El proceso de difusión de un gas es pasivo y similar si se produce la difusión en estado gaseoso o líquido. La velocidad de difusión de un gas a través de un líquido se describe por la ley de Graham, que establece que la velocidad es directamente proporcional al coeficiente de solu-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

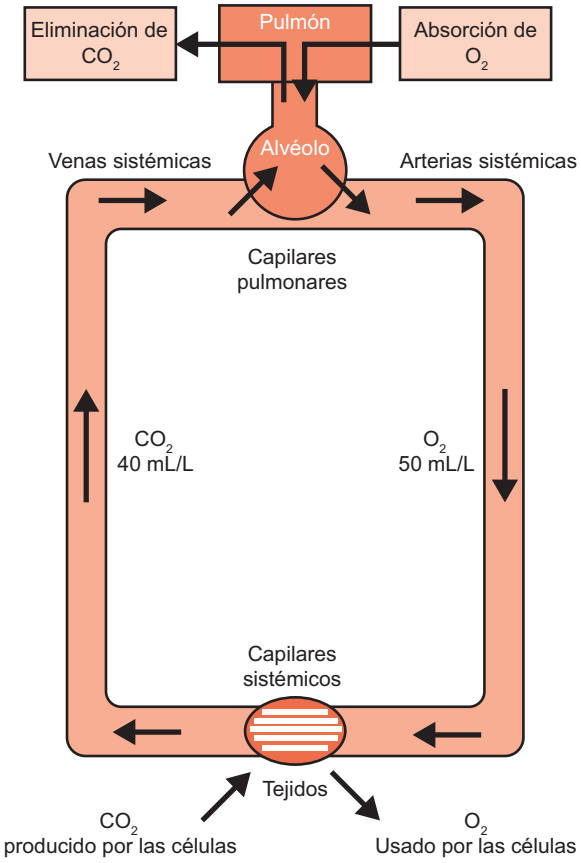


Figura 33-1. Transporte de oxígeno y CO_2 en la sangre arterial y venosa. El oxígeno en la sangre arterial se transfiere de los capilares arteriales a los tejidos. La proporción de flujo para el O_2 y el CO_2 se muestran por 1 L de sangre.

bilidad del gas e inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular. El cálculo de las propiedades de difusión de O_2 y CO_2 revela que el CO_2 se difunde unas 20 veces más rápido que el O_2. Las tasas de difusión de O_2 desde los pulmones a la sangre y de la sangre a los tejidos, y viceversa para el CO_2, se predicen con la ley de Fick de la difusión de gases. La ley de Fick señala que la difusión de un gas (V_{gas}) a través de una capa de tejido se relaciona directamente con el área de superficie (A) del tejido, la constante de difusión (D) del gas específico, y la diferencia de presión parcial (P1 - P2) del gas en cada lado del tejido y es inversamente proporcional al espesor del tejido (T). Es decir,

$$Vgas = A \times D \times \frac{P1 - P2}{T}$$

La relación A • D/T representa la conductancia de un gas desde el alveolo hasta la sangre. La capacidad de difusión del pulmón (DL) es su conductancia (A • D/T) cuando se considera para todo el pulmón; en consecuencia, al aplicar la ecuación de Fick, DL se puede calcular como sigue:

$$V = A \bullet D \frac{\Delta(P1 - P2)}{T}$$

$$V = DL\ (P1 - P2)$$

$$DL = \frac{V}{P1 - P2}$$

La ley de difusión de Fick se puede utilizar para valorar las propiedades de difusión de O_2 en el pulmón, con la excepción de que ΔP (PO_2 alveolar-capilar) no se puede determinar porque la PO_2 capilar no puede cuantificarse. Esta limitación se puede superar mediante el uso de monóxido de carbono (CO) en lugar de O_2. Puesto que el CO tiene baja solubilidad en la membrana capilar, la tasa de equilibrio de CO a través del capilar es lenta y la presión parcial de CO en la sangre capilar se mantiene cerca de cero. Esto contrasta con la elevada solubilidad del CO en la sangre. Por lo tanto, la única limitación para la difusión de CO es la membrana capilar alveolar, lo que hace al CO un gas útil para calcular DL. La presión parcial capilar (P2) es esencialmente cero para el CO y por lo tanto DL se puede medir a partir de V y el promedio de la presión parcial de CO en el alveolo. Es decir:

$$VCO = DL\ (P1 - P2)$$

$$DLCO = \frac{VCO}{P1 - P2} = \frac{VCO}{PACO}$$

La determinación de la DLCO se ha convertido en una medición habitual de la barrera de difusión de la membrana alveolocapilar. Es útil en el diagnóstico diferencial de ciertas enfermedades pulmonares restrictivas y obstructivas, tales como fibrosis intersticial pulmonar y enfisema.

El flujo de gas es convectivo en las vías respiratorias grandes y en las de tamaño mediano, hasta casi la 14° generación. Las vías respiratorias a este nivel comienzan a estrecharse con los alveolos y participan en el intercambio gaseoso con la sangre pulmonar. En las siguientes generaciones de la vía respiratoria, de la 15 a 23°, el total de área de sección transversal del árbol en la vía respiratoria crece con rapidez, de 2.5 cm^2 en la tráquea a 70 cm^2 en la 14ª generación al ingresar al ácino y a 0.8 m^2 en la 23° generación.

La superficie alveolar total se aproxima a 140 m^2. La velocidad de flujo de gas disminuye a medida que aumenta el área. Para una respiración normal, la velocidad promedio del gas en la tráquea es de alrededor de 0.7 m/seg, pero en la superficie alveolar no es superior a 0.001 mm/seg. Esto es mucho más lento que la velocidad de difusión de O_2 y CO_2 en el árbol de las vías respiratorias y los alveolos. El transporte de O_2 y CO_2 se logra mediante la difusión en las vías respiratorias periféricas y los alveolos, no por el flujo convectivo. El CO_2 puede detectarse en la

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

boca después de unos segundos de apnea. Sin embargo, esto es el resultado no sólo de la difusión, sino también de la convección provocada por el latido del corazón, que actúa como una bomba de mezcla. Incluso en ausencia de latidos cardiacos, el CO_2 aparece en cuestión de segundos en la vía de abertura aérea. Esta rápida difusión tiene una implicación en la medición del espacio muerto en la medición del CO_2 espiratorio de la curva de apnea inspiratoria, al reducirse el espacio muerto medido a cero si la respiración se detiene por tan sólo unos segundos.

A menudo se ha discutido si la mezcla de gas se completa en los alveolos del pulmón normal durante la respiración normal o si hay gradientes de concentración, la denominada con frecuencia "heterogeneidad estratificada". Muchos especialistas consideran que las concentraciones alveolares son homogéneas. Sin embargo, si las dimensiones alveolares crecen por expansión o confluencia de varios alveolos como en el enfisema, la distancia de difusión puede ser demasiado grande para posibilitar la mezcla completa del gas inspirado y alveolar durante la respiración normal. Esto causa heterogeneidad estratificada de las concentraciones de gases respiratorios dentro de la unidad alveolar y tiene un efecto que impide el intercambio de gases, similar a la distribución irregular de la ventilación por otros medios.

DIFUSIÓN A TRAVÉS DE LA MEMBRANA ALVEOLOCAPILAR

El oxígeno se difunde de forma pasiva desde la fase de gas alveolar hasta el plasma y glóbulos rojos, donde se une a la hemoglobina. El dióxido de carbono se difunde en la dirección opuesta, del plasma a los alveolos. La cantidad que puede difundir a través de las membranas durante un periodo particular se determina por a) el área de la superficie disponible para la difusión, b) el grosor de las membranas, c) la diferencia de presión del gas a través de la barrera, d) el peso molecular del gas, y e) la solubilidad del gas en los tejidos a los que tiene que atravesar.

ÁREA DE SUPERFICIE

Desde luego, el volumen pulmonar tiene gran importancia. Cuanto menor sea el pulmón, la difusión total será menor. A esto hay que añadir que la superficie del pulmón puede utilizarse para la difusión sólo si hay sangre circulando en el lado del capilar. En consecuencia, el volumen de sangre capilar pulmonar es un determinante importante de la difusión. La influencia relativa de área de la membrana y sus características, así como el volumen de sangre capilar, se pueden analizar por separado mediante la realización de una prueba de difusión o transferencia a dos concentraciones diferentes de oxígeno inspirado. En condiciones normales, el monóxido de carbono (CO) se usa como el gas de prueba. El CO se inspira en una concentración pequeña (0.3%) a la capacidad total pulmonar después de una espiración máximo previa, y la respiración se sostiene durante 10 s seguida por una espiración profunda al volumen de reserva (VR). La cantidad de CO que se ha incorporado se puede calcular a partir de la diferencia entre el gas inspirado y el espirado. La mayor parte de este CO se ha difundido a la sangre, donde se une con facilidad a la hemoglobina. Sin embargo, una cierta cantidad de la diferencia de concentración se debe a la dilución en el volumen de gas que no se exhala (VR). Esto puede explicarse al inspirar otro gas trazador que es poco soluble o casi insoluble, como el helio. La dilución de helio (y CO) se puede calcular como la difusión o factor de transferencia de CO. Dado que el oxígeno y CO compiten para unirse a la hemoglobina, la medición de difusión de las dos diferentes concentraciones de oxígeno inspirado ya descritas puede permitir la distinción entre el volumen de sangre capilar y la membrana en el cálculo de la capacidad de difusión o factor de transferencia.

ESPESOR DE MEMBRANA

Cuanto más gruesa sea la membrana, mayor es la distancia de difusión y menor la capacidad de difusión. Además, la solubilidad de O_2 y CO_2 es menor en el tejido fibrótico que en el agua. El engrosamiento de las membranas puede impedir por tanto la difusión aún más que el aumento de la distancia de difusión.

GRADIENTE DE PRESIÓN

Cuanto mayor sea la diferencia de la presión de O_2 o CO_2 entre la fase de gas en el alveolo y del plasma en los capilares, mayor será la difusión. La sangre venosa mixta que entra en los capilares pulmonares tiene una PO_2 de 40 mm Hg (5.3 kPa), y la PO_2 alveolar es casi de 100 mm Hg (13.3 kPa), lo que crea un gradiente de presión de 60 mm Hg (8 kPa). Cuando la sangre fluye a través del capilar, toma el oxígeno (y libera CO_2), pero debido a que la presión de oxígeno se acumula en la sangre capilar, la velocidad de difusión se reduce y se torna de cero cuando la presión se equilibra a través de la pared alveolocapilar. En un pulmón normal con bajo gasto cardiaco, el equilibrio se alcanza dentro de 25 a 30% de la distancia capilar y ninguna o poca transferencia de gas se lleva a cabo en el capilar restante. Cuando el gasto cardiaco se incrementa, por ejemplo durante el ejercicio, la sangre pasa a través del capilar más rápido y en consecuencia se requiere una distancia más grande del capilar antes de que se alcance el equilibrio; el tiempo de equilibrio es el mismo que durante condiciones de reposo. Las membranas alveolocapilares engrosadas prolongan el proceso de equilibrio con el posible efecto de causar hipoxemia.

También debe mencionarse que la mayor parte del oxígeno que se disuelve en el plasma se difunde en los glóbulos rojos y se une a la hemoglobina. Un gramo de hemoglobina puede unir 1.36 ml de O_2 (se utilizan números entre 1.34 y 1.39). Esto significa que 1 L de sangre con un

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

contenido de hemoglobina de 150 g/L puede unir 204 mL de O_2 si está por completo saturada. Con una saturación de 98%, alcanzada casi siempre en la sangre arterial, el oxígeno unido a la hemoglobina asciende a 200 ml/L de sangre. Esto debe compararse con 3 mL de O_2 que están disueltos en 1 L de sangre a una PaO_2 de 100 mm Hg (13.3 kPa). El oxígeno unido a la hemoglobina no crea ninguna presión en el plasma, lo cual es importante porque permite que mucho más oxígeno se difunda a través de las membranas antes de que un equilibrio de presión se alcance. La anemia reduce y la policitemia aumenta la capacidad de difusión.

PESO MOLECULAR

La difusión es inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular del gas. Por lo tanto, cuanto mayor sea la molécula, más difícil pasará a través de las membranas. El O_2 es un gas relativamente ligero con un peso molecular de 32. El CO_2 es más pesado, con un peso molecular de 44 y por lo tanto debería ser más limitado en la difusión que el O_2. Sin embargo, si se toma la raíz cuadrada de los pesos se reduce la diferencia entre los gases y, en la práctica, el CO_2 es mucho más difusible que el O_2, tal como se explica en el siguiente párrafo.

SOLUBILIDAD

En términos lineales, la difusión se relaciona con la solubilidad en los tejidos. Por lo general se establece igual a la del agua. El CO_2 es casi 30 veces más soluble en agua que el O_2 y se difunde más de 20 veces más rápido. En la práctica, esto significa que no hay ninguna enfermedad pulmonar compatible con la vida que causa deterioro mensurable de la difusión del CO_2.

Bibliografía

Adaro F, Piiper J: Limiting role of stratification inalveolar exchange of oxygen. Respir Physiol 1976;26:195-206.

Haefeli-Bleuer B, Weibel ER: Morphometry of the human pulmonary acinus. Anat Rec 1988;220:401-414.

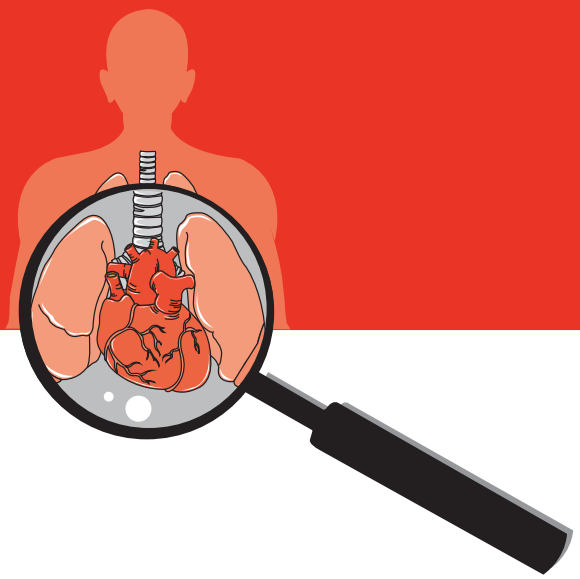
Hughes JMB, Bates DV: Historical review: the carbon monoxide diffusing capacity (Dlco) and its membrane (D-M) and red cell (theta V) components. Respir Physiol Neurobiol 2003;138:115-142.

Koeppen, Stanton: *Berne and Levy Physiology*. Updated ed, 6th ed. Mosby, Inc., 2009.

Mason: *Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine*, 5th ed. Saunders Elsevier, 2010.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

34



Transporte de gases

Álvaro Contreras Villaseñor, Nayeli Zayas Hernández

INTRODUCCIÓN

El paso final en el intercambio de gases entre el medio ambiente y los tejidos es el transporte de oxígeno y dióxido de carbono entre la sangre y los pulmones. El oxígeno se moviliza casi en su totalidad unido a la hemoglobina de los eritrocitos y una menor proporción se halla disuelta en la sangre. La mayor parte de su desplazamiento se lleva a cabo en unión con la hemoglobina debido a que permite un transporte mucho más eficiente, de 30 a 100 veces, mayor que el contenido de oxígeno respecto del que se lograría tan sólo al disolverlo en la sangre.

El dióxido de carbono es transportado, al igual que el oxígeno, en combinación con proteínas sanguíneas, como compuestos carbamino y bicarbonato, y éstos hacen posible que su transporte sea mucho más eficiente que si se disolviera en la sangre (15 a 20 veces más).

De manera similar al resto de los gases, el movimiento de oxígeno y el dióxido de carbono ocurre a través del mecanismo de difusión, por lo que el movimiento se logra debido a una diferencia de presión entre el punto de partida y el de llegada. El transporte de dióxido de carbono también tiene lugar por este mecanismo; por lo tanto, el transporte de oxígeno y dióxido de carbono depende tanto de la difusión como del flujo sanguíneo.

Para entender el movimiento a través de la difusión del oxígeno es necesario conocer por qué existe un gradiente entre los tejidos y la sangre. La mayor parte de la sangre que llega a la aurícula izquierda desde los pulmones se encuentra oxigenada, dado que acaba de pasar por los alveolos capilares y tiene una presión parcial de oxígeno (PO_2) de 104 mm Hg. Esta sangre se mezcla con la proveniente de la circulación bronquial PO_2 de 40 mm Hg y la combinación de ambas da lugar a que la sangre bombeada del corazón a la aorta tenga una PO_2 de 95 mm Hg.

Al llegar al intersticio que rodea a los tejidos periféricos se encuentra con una PO_2 en promedio de 40 mm Hg; este gradiente entre la sangre arterial y el intersticio de los tejidos hace posible un paso rápido del oxígeno a través de la difusión de la sangre arterial hacia los tejidos; el movimiento de oxígeno por difusión termina una vez que desaparece el gradiente, al equilibrarse el gradiente de presión y el resultado es que la sangre que sale de los capilares de los tejidos y llega a las venas sistémicas posee una PO_2 de 40 mm Hg.

Si se considera que es el flujo sanguíneo el encargado de transportar el oxígeno a los tejidos, se puede inferir que si se incrementa el flujo a un tejido aumenta la cantidad de oxígeno disponible. Esto se refleja en una elevación de la PO_2 del tejido, que alcanza un punto máximo

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

de 95 mm Hg en condiciones normales, dado que es el límite superior de la PO_2 de la sangre arterial.

Una vez que llega a la célula, el oxígeno se metaboliza y se convierte en dióxido de carbono (CO_2), de tal modo que se incrementa la presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2) intracelular, por lo que las células con metabolismo aumentado tienen una PO_2 disminuida con PCO_2 elevada, y viceversa. La elevación de la PCO_2 intracelular genera un gradiente con los capilares de los tejidos y ello permite el movimiento del CO_2 desde la célula hasta la sangre, a partir de donde llega a los pulmones para ser espirado.

El transporte de dióxido de carbono difunde de manera inversa al oxígeno, con la diferencia de que el dióxido de carbono tiene una mayor velocidad de difusión que el oxígeno (20 veces mayor); la mayor velocidad de difusión del dióxido de carbono posibilita movimientos del gas con un menor gradiente (5 mm Hg de gradiente en los alveolos).

TRANSPORTE DE OXÍGENO

El oxígeno se transporta físicamente disuelto (3%) en la sangre o en combinación con la hemoglobina (97%), por lo que sin esta última el sistema cardiovascular no podría proveer las demandas de oxígeno de los tejidos.

La hemoglobina es una molécula compleja con un peso de 64 500 kD y consta de una porción proteica, que a su vez está formada por cuatro cadenas de polipéptidos que son los que se unen a las protoporfirinas, en este caso el grupo hem. Esta protoporfirina tiene sitios de unión para la forma ferrosa del hierro y un sitio de unión para el oxígeno o dióxido de carbono, por lo que cada hemoglobina puede unirse con cuatro moléculas de oxígeno.

La unión del oxígeno con la porción hem de la hemoglobina es reversible y dependiente de la cantidad de oxígeno que se encuentre expuesta a la hemoglobina; esto es, cuando la PO_2 del plasma se halla elevada, el oxígeno se une a la hemoglobina, y cuando ésta es baja se libera de ella. La cantidad de oxígeno unida a la hemoglobina es el porcentaje de saturación de la hemoglobina.

La sangre oxigenada proveniente de los pulmones tiene una PO_2 de 95 mm Hg que proporciona una saturación de oxígeno en la sangre arterial del 97% en promedio; en cambio, la PO_2 de la sangre venosa es de 40 mm Hg que representa una saturación del 75% en promedio.

Es importante hacer notar que éste es un porcentaje y no expresa la cantidad de oxígeno, por lo que no es indistinto respecto del contenido de oxígeno. La importancia clínica de este concepto se puede observar en los pacientes con anemia, en quienes la cantidad de oxígeno disponible es menor, aunque tengan una saturación de oxígeno similar a un paciente sano.

En condiciones normales, cada gramo de hemoglobina puede unirse a un máximo de 1.34 mL de oxígeno; si el promedio de hemoglobina en sangre es de 15 g/dL, se observa que por cada 100 mL de sangre existen 20 mL de oxígeno (si la hemoglobina se encontrara saturada al 100%).

La relación entre la PO_2 del plasma y el porcentaje de saturación de la hemoglobina se demuestra en la curva de disociación de la oxihemoglobina (figura 34-1).

La extracción de oxígeno de la hemoglobina hacia los tejidos depende del gradiente entre la sangre y la PO_2 del líquido intersticial de los tejidos. En condiciones normales, por cada 100 mL de sangre se extraen en promedio 5 mL de oxígeno, poro esto no es una regla fija y puede variar según sean los requerimientos de los tejidos. Por ejemplo, en el músculo la PO_2 intersticial es en promedio de 40 mm Hg, pero cuando hay actividad física se consume con mayor velocidad el oxígeno, lo cual reduce la PO_2 del tejido intersticial hasta cerca de 15 mm Hg. Al au-

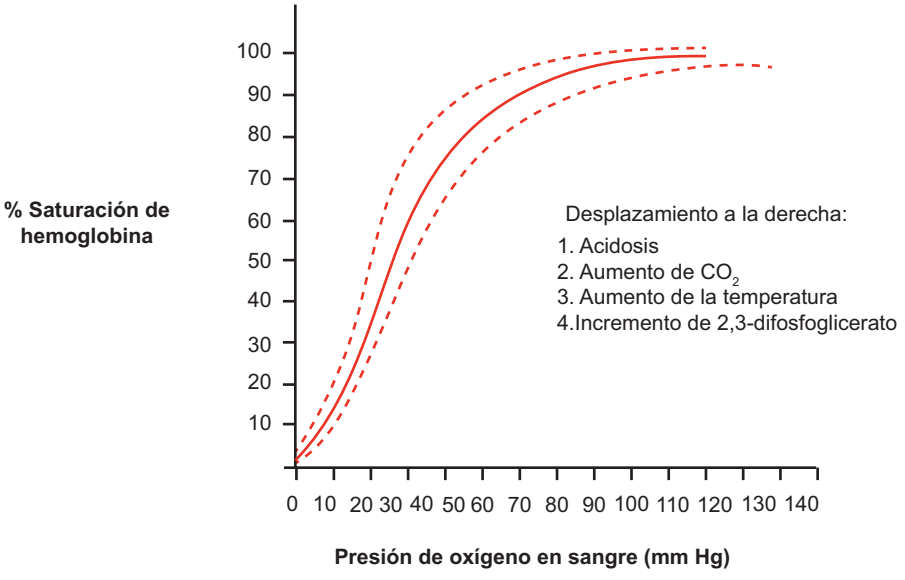


Figura 34-1. Curva de disociación oxígeno-hemoglobina.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

mentar el gradiente entre la PO_2 de la sangre arterial y el intersticio se incrementa la extracción de oxígeno de la hemoglobina, con lo cual se logra suministrar hasta tres veces más oxígeno de lo normal; si a esta extracción aumentada se le agrega el mayor gasto cardiaco relacionado con el ejercicio se puede tener un incremento hasta de 20 veces lo normal del transporte de oxígeno. El porcentaje de sangre que suministra su oxígeno a los tejidos se conoce como coeficiente de utilización, por lo regular de 25%, pero es variable como lo ejemplifica el ejercicio y puede aumentar hasta un coeficiente de utilización del 75%.

FACTORES QUE DESVÍAN LA CURVA DE DISOCIACIÓN OXÍGENO-HEMOGLOBINA

La curva de disociación oxígeno-hemoglobina se modifica por distintos factores, entre ellos el pH sanguíneo, la temperatura, la PCO_2 y las concentraciones de 2,3-difosfoglicerato. Las elevaciones de la temperatura, la disminución del pH, la elevación de la PCO_2 y las concentraciones de 2,3-difosfoglicerato la desvían hacia la derecha, lo que representa una disminución de la unión del oxígeno con la hemoglobina, lo cual permite una mayor disponibilidad de éste para los tejidos.

Es frecuente que los efectos de la PCO_2 y el pH se presenten juntos, dado que la elevación de la PCO_2 en sangre se encuentra casi siempre vinculada con la disminución del pH sanguíneo.

A la influencia del pH y la PCO_2 en el aumento de la disponibilidad de oxígeno se la conoce como el efecto de Bohr.

El efecto de Bohr sucede debido a que la desoxihemoglobina, dado que es un ácido más débil que la oxihemoglobina, acepta con mayor facilidad iones hidrógeno. Cuando el CO_2 se difunde a las células, se produce un aumento de la concentración del ácido carbónico y iones hidrógeno intracelulares. Estos iones hidrógeno y la formación de compuestos carbamino por el ácido carbónico se unen a la cadena de globina de la hemoglobina, lo cual facilita la liberación de oxígeno de ésta. Lo contrario sucede en los pulmones, donde el dióxido de carbono se difunde de la sangre a los alveolos, y reduce la concentración del ácido carbónico e hidrogeniones celulares, de tal manera que aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y se desplaza la curva de disociación oxígeno-hemoglobina hacia la izquierda.

El 2,3-difosfoglicerato es un metabolito de la glucólisis de los eritrocitos; el aumento de la concentración de 2,3-difosfoglicerato, como sucede en la hipoxia crónica, desplaza la curva de disociación oxígeno-hemoglobina hacia la derecha, y ello incrementa la liberación de oxígeno hacia los tejidos, lo cual lo convierte en un mecanismo de adaptación a la hipoxia secundaria a hipoperfusión.

Los cambios de la temperatura desplazan también la curva de disociación oxígeno-hemoglobina y la elevación de la temperatura la desvía a la derecha, mientras que ocurre lo contrario con la disminución de la temperatura.

Estos mecanismos de liberación del oxígeno pueden presentarse solos o en conjunto, como sucede durante el ejercicio muscular; los músculos liberan al ejercitarse dióxido de carbono y otros ácidos que incrementan la concentración de hidrogeniones y favorecen la liberación de oxígeno; además, la mayor actividad metabólica eleva la temperatura local, lo que también desvía la curva oxígeno-hemoglobina hacia la derecha.

La importancia del transporte de oxígeno radica en que el oxígeno es necesario para las vías metabólicas del metabolismo celular; la cantidad mínima de oxígeno necesaria para mantener la función es una PO_2 de 1 mm Hg.

Existen otros factores que afectan el transporte de oxígeno, como el monóxido de carbono, el óxido nítrico y la metahemoglobina.

El monóxido de carbono tiene una mayor afinidad que el oxígeno por la hemoglobina (250 veces mayor) y puede inhibir el transporte de oxígeno, puesto que el sitio de unión para el monóxido de carbono y el oxígeno es el mismo en la hemoglobina; dado que ya se encuentra ocupado por el monóxido de carbono, no es posible la unión del oxígeno a la hemoglobina. Además, se bloquea el sitio de unión del oxígeno y también se desvía la curva de disociación oxígeno-hemoglobina hacia la izquierda, de tal modo que disminuye la liberación de oxígeno hacia los tejidos.

El óxido nítrico reacciona con la oxihemoglobina para formar, entre otros compuestos, la metahemoglobina, que es una hemoglobina con hierro en el estado férrico. Por lo general se observa cuando hay intoxicación con nitratos o puede presentarse en algunas anomalías congénitas. La metahemoglobina, al tener hierro en estado férrico, no permite su combinación con el oxígeno.

OXÍGENO DISUELTO EN SANGRE

Sólo el 3% del oxígeno se desplaza disuelto en la sangre y esto representa 0.3 mL de oxígeno disueltos en 100 mL de sangre arterial para una pO_2 de 100 mm Hg.

Estas concentraciones tan bajas de oxígeno son insuficientes para cubrir las demandas metabólicas de oxígeno incluso en el reposo; sin embargo, sí tienen implicaciones clínicas, por ejemplo cuanto la persona respira oxígeno con concentraciones alveolares de PO_2 altas, lo cual incrementa en gran medida la cantidad de oxígeno disuelto y puede provocar toxicidad por oxígeno.

TRANSPORTE DE DIÓXIDO DE CARBONO

El dióxido de carbono se moviliza en diferentes maneras: disuelto en la sangre, combinado con aminoácidos en las proteínas sanguíneas y en la forma de iones bicarbonato.

En condiciones normales, cerca de 4 mL de dióxido de carbono por cada 100 mL de sangre se desplazan de los tejidos a los pulmones.

El monóxido de carbono se difunde fuera de los tejidos celulares en forma de dióxido de carbono; al momento de entrar a los capilares de los tejidos inicia una serie de

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

reacciones que son esenciales para su transporte, ya que sólo el 5 a 10% del dióxido de carbono se transporta diluido en la sangre de regreso a los pulmones.

El dióxido de carbono es cerca de 20 veces más soluble en el plasma que el oxígeno; una vez que se encuentra disuelto en el plasma o los eritrocitos, reacciona y forma ácido carbónico. Esta reacción es catalizada por la anhidrasa carbónica, que acelera casi en 5 000 veces la velocidad del proceso normal.

La importancia del aumento de la velocidad de la reacción radica en que de esta manera se permite que grandes cantidades de dióxido de carbono interactúen con el agua de los eritrocitos para producir el ácido carbónico, aun antes de que la sangre salga de los capilares de los tejidos.

Cuando se forma el ácido carbónico se disocia en iones hidrógeno y bicarbonato, de los cuales la mayor parte de los iones hidrógeno se combina con la hemoglobina, debido a las capacidades intrínsecas de amortiguación ácido-base de la hemoglobina.

La mayoría de los iones se difunde hacia el plasma desde el eritrocito y se intercambia con iones cloro para tomar su lugar; este fenómeno se conoce como el cambio de cloro o fenómeno de Hamburger.

Cerca del 70% del dióxido de carbono se transporta de los tejidos a los pulmones mediante la combinación reversible del dióxido de carbono con agua en los eritrocitos. El dióxido de carbono reacciona de forma directa con los grupos amino terminales de la hemoglobina para formar un nuevo compuesto, la carbaminohemoglobina; esta reacción ocurre con rapidez y no requiere catalizadores enzimáticos. La reacción es reversible, lo que hace posible que el CO_2 se libere de la hemoglobina hacia los alveolos.

La desoxihemoglobina puede unir a una mayor cantidad de grupos carbamino que la oxihemoglobina, por lo que al momento de que la hemoglobina en la sangre venosa entra en los pulmones y se combina con el oxígeno libera dióxido de carbono de sus grupos amino terminales.

El dióxido de carbono reacciona no sólo con la hemoglobina, sino también con las otras proteínas del plasma, pero es en una cantidad mucho menor, dado que en total el resto de las proteínas del plasma representa un 25% de la cantidad total de hemoglobina.

En total, cerca del 20% del dióxido de carbono producido se transporta de los tejidos hacia los pulmones mediante la unión a proteínas.

CURVA DE DISOCIACIÓN DEL DIÓXIDO DE CARBONO

Los límites normales de PCO_2 varían entre 40 mm Hg en la sangre arterial y 45 mm Hg en la sangre venosa; dentro de estos valores fisiológicos, la curva es prácticamente una línea recta y tiene una mayor pendiente que la curva de disociación del oxígeno, lo cual significa que hay un mayor cambio en el contenido de CO_2 por cada mm Hg de cambio en la PCO_2 que lo que presenta el oxígeno.

La curva de disociación de dióxido de carbono se desvía a la derecha con mayores concentraciones de oxihemoglobina y a la izquierda cuando aumenta la desoxihemoglobina (figura 34-2).

TRANSPORTE DE DIÓXIDO DE CARBONO

El transporte del CO_2 vinculado con la hemoglobina es influido por el oxígeno, de una manera similar al efecto de Bohr; esto se conoce como el efecto de Haldane.

El efecto de Haldane es el resultado de la combinación del oxígeno con la hemoglobina; al transformarse la hemoglobina se convierte en un ácido más fuerte; al aci-

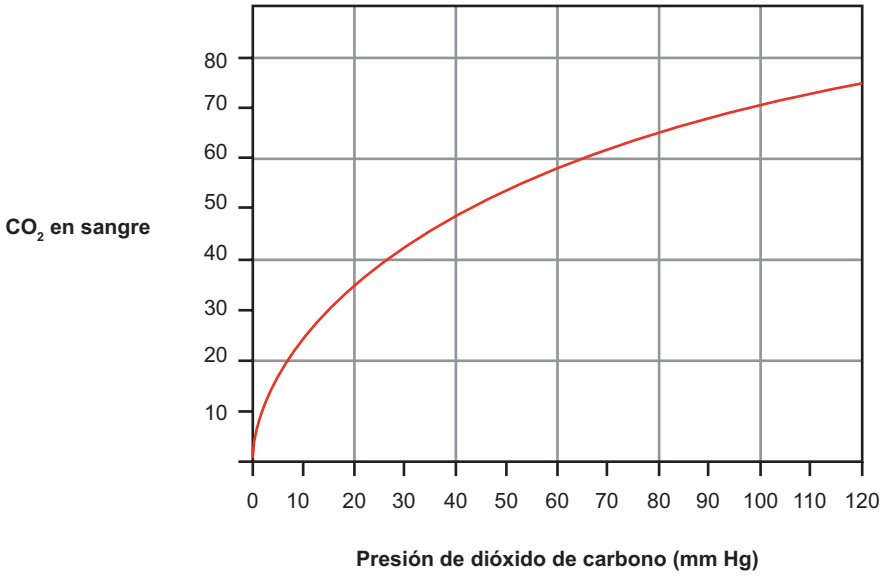


Figura 34-2. Curva de disociación del dióxido de carbono.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

dificarse, la hemoglobina tiene una menor tendencia a combinarse con el CO_2 y disminuye la formación de carbaminohemoglobina, lo cual desplaza el dióxido de carbono que se encontraba presente en la forma carbamino. De igual forma, el aumento de la acidez de la hemoglobina da lugar a una mayor liberación de hidrogeniones, los cuales al unirse con el bicarbonato se transforman en ácido carbónico. Este último se disocia en agua y dióxido de carbono en la sangre que al final llega a los pulmones desde donde pasa al aire ambiente.

Bibliografía

Hsia CCW: Respiratory function of hemoglobin. N Engl J Med 1998;338:239-247.

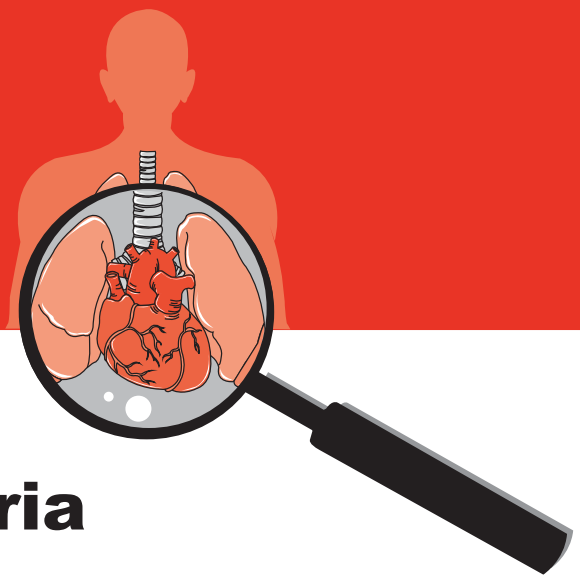
Hall JE: *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 12th ed. Elsevier Health Sciences, 2011.

Levitzky MG: *Pulmonary physiology*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2007.

Marino PL: *The ICU Book*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

35



Regulación y control de la función respiratoria

Jesús Enrique Barrios Baqueiro, Nielzer Armando Rodríguez Almendros, Nayeli Zayas Hernández

INTRODUCCIÓN

La ventilación es uno de los procesos fisiológicos más sorprendentes y complejos en los mamíferos. Dicho proceso se lleva a cabo de manera autónoma, en forma simplista se define como el volumen de aire inspirado y espirado de los pulmones en cada movimiento respiratorio. Se regula por las necesidades metabólicas del cuerpo y puede controlarse de forma voluntaria. Conociendo la normal interrelación entre la información recibida (aferencias) por el centro respiratorio (procesador de la información) a nivel del bulbo raquídeo, siendo el punto de integración final para la influencia de centros cerebrales superiores y su respuesta (eferencias), a través de pares craneales como de la médula espinal; incluso se logrará reconocer si existe alguna alteración (patología), indicar la terapéutica correctiva (asistencia respiratoria mecánica, no invasiva o simplemente oxigenoterapia).

Para que el pulmón efectúe la compleja función del intercambio gaseoso (hematosis) es necesario el óptimo control de la ventilación. En este proceso participan tres elementos esenciales, que se describe en esta sección: a) control central (centro respiratorio), b) efectores (músculos respiratorios) y c) sensores (centrales y periféricos) (figura 35-1).

CONTROL CENTRAL (CENTRO RESPIRATORIO)

Se divide en cuatro grupos de neuronas (figura 35-2):

1. **Grupo respiratorio dorsal (GRD)**. Localizado en el núcleo del fascículo solitario (NTS), es la primera estación de relevo de los aferentes de los quimiorreceptores y mecanoreceptores periféricos.
   El NTS también recibe aferencias de barorreceptores, receptores cardiacos, barorreceptores arteriales, y por lo tanto constituye la primera estación de procesamiento e integración para varios reflejos respiratorios y cardiovasculares. Se localiza en la porción dorsal del bulbo raquídeo dentro del núcleo ventrolateral del tracto solitario y sus principales funciones son la inspiración y el ritmo respiratorio. Se distinguen dos tipos neuronales:
   A. Células de tipo I: estimulan a las motoneuronas del nervio frénico (contracción diafragmática).
   B. Células de tipo II: son interneuronas con una acción inhibidora; durante la inspiración, la insuflación pulmonar las estimula e induce el final de esta fase.
   Por su localización, este grupo respiratorio recibe señales periféricas de los quimiorreceptores y barorreceptores periféricos, además de los mecanorreceptores pulmonares.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

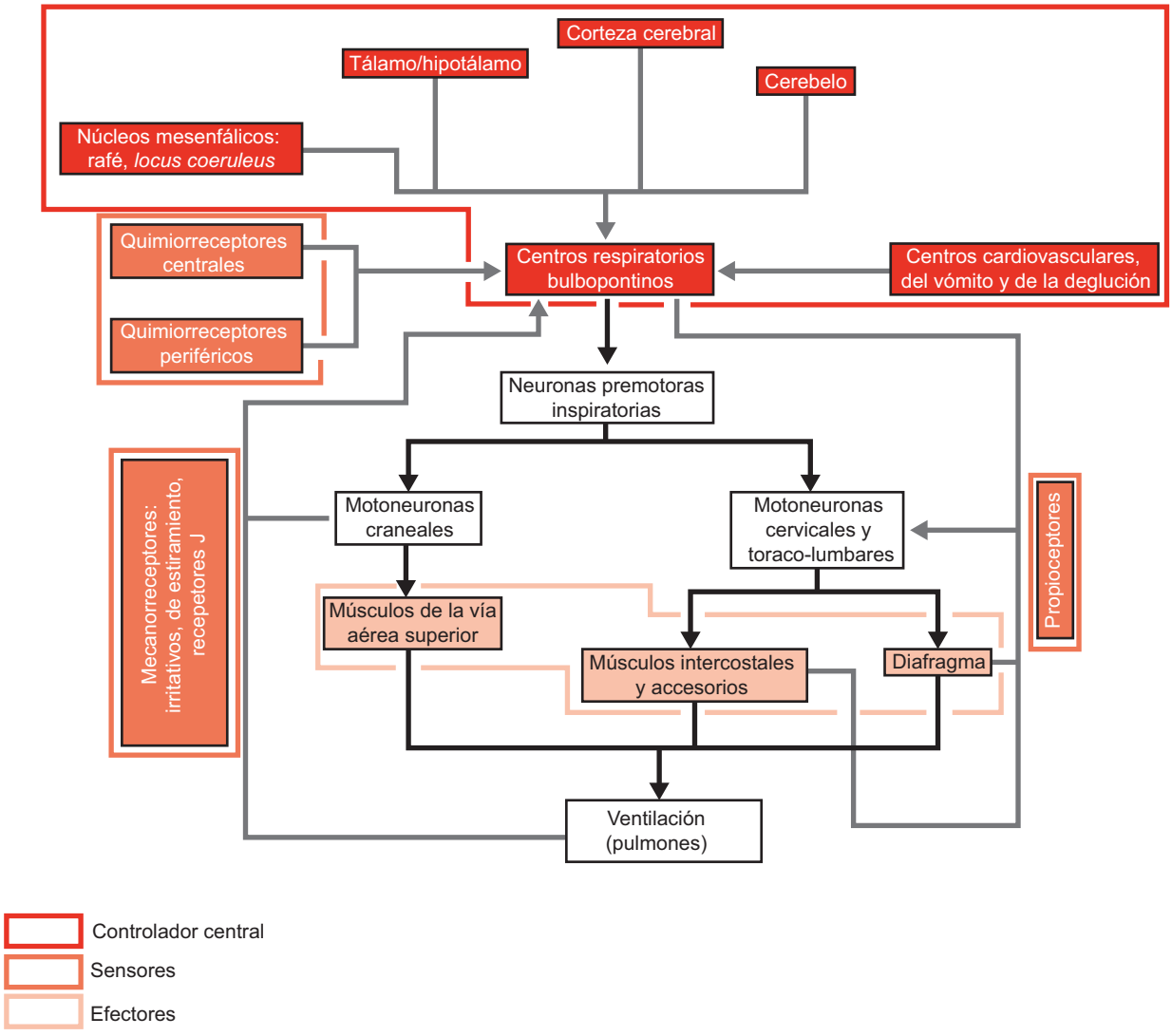


Figura 35-1. Integración del controlador central (centros respiratorios y otras partes del encéfalo y tallo encefálico), sensores (quimiorreceptores centrales y periféricos, mecanorreceptores y propioceptores) y efectores (músculos que intervienen en la ventilación). Se observa la forma en que el flujo de "información" se propaga de manera bidireccional, lo que hace posible la autorregulación.

2. **Grupo respiratorio ventral (GRV)**. Consiste en columnas bilaterales longitudinales de neuronas localizadas en el bulbo ventrolateral, extendiéndose desde el nivel de C1 de la médula cervical, hasta por debajo del núcleo del facial. Está incluido en el núcleo ambiguo rostralmente y el retroambiguo en un punto caudal.
   a) Núcleo ambiguo: mantiene el control de los músculos accesorios de la respiración (laringe y faringe) a través de los nervios craneales glosofaríngeo y vago.
   b) Núcleo retroambiguo: modula la actividad de las motoneuronas del nervio frénico y nervios intercostales que controlan el diafragma y la musculatura del tórax. La función de este grupo de núcleos no sólo se relaciona con la espiración, además tiene participación en la inspiración. La porción más rostral del GRV incluye el complejo Bötzinger, que contiene neuronas espiratorias que inhiben a las neuronas inspiratorias, al GRV y a la médula espinal.

   El complejo pre-Bötzinge consiste de neuronas propias bulbares, que desempeñan un rol crítico en la generación del ritmo respiratorio. Estas neuronas se identifican por la presencia de receptores de neuroquinina-1 8NK-1R para la sustancia P.
3. **Centro neumotáxico**. Está situado en el dorso del puente y conformado por el núcleo de Kölliker-Fuse y el complejo parabraquial (grupo respiratorio pontino). Incluye el complejo parabraquial/kölliker-Fuse, localizado en la protuberancia en su región rostral, dorsolateral y que tiene varias funciones de control de la respiración, incluyendo el *timming* de fase respiratoria y reflejos integrados iniciados por mecanoreceptores pulmonares. Otro componente es el núcleo parabranquial, que transmite la actividad de las neuronas respiratorias bulbares a la amígdala, el hipotálamo y otras estructuras suprapontinas (figura 35-3). Su función se centra en la transición de la inspiración

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

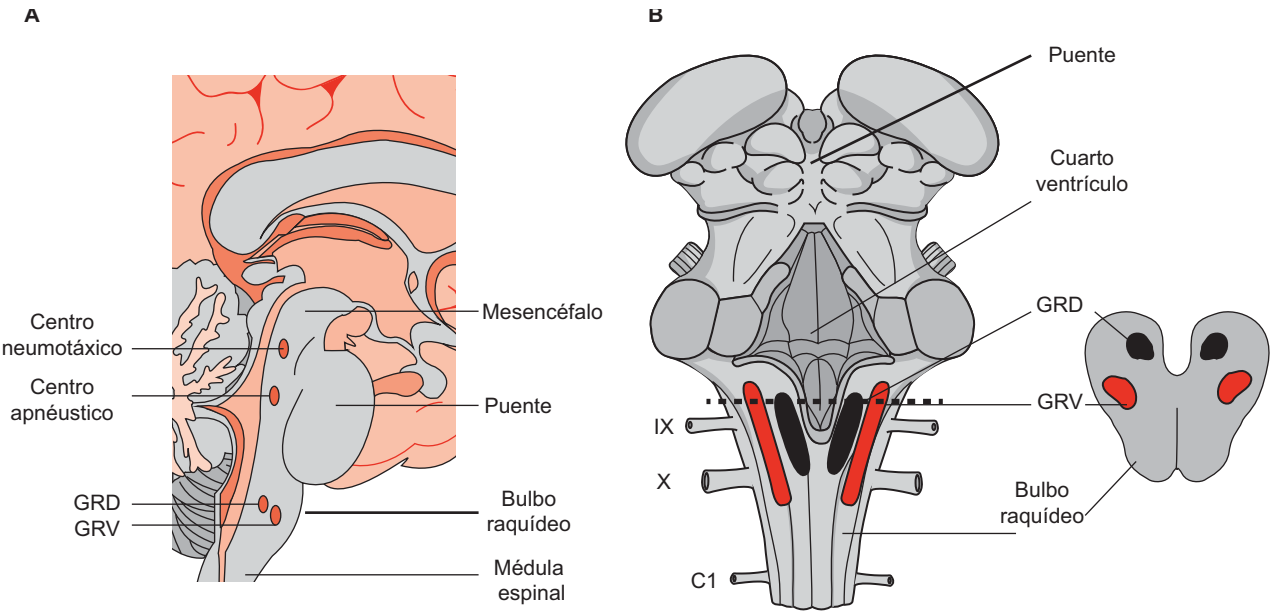


Figura 35-2. Controlador central. **A**. Vista sagital del tallo encefálico en la que se observa la localización de los principales núcleos respiratorios. **B**. Vista coronal del tallo encefálico en el plano del bulbo raquídeo. GRV, grupo respiratorio ventral; GRD, grupo respiratorio dorsal; IX, nervio glosofaríngeo; X, nervio vago; C1, primera raíz cervical.

a la espiración y en el desarrollo de la eupnea (respiración de profundidad y frecuencia normales).

4. **Centro apnéustico**. Se localiza en la región caudal del puente y estimula al GRD para inducir inspiraciones prolongadas o apneas.

SENSORES

Los sensores incluyen a los quimiorreceptores centrales y periféricos, propioceptores y mecanorreceptores.

1. **Quimiorreceptores centrales**. Los quimiorreceptores centrales, localizados fundamentalmente en la superficie ventrolateral del bulbo, son muy sensibles a los cambios generados por el CO_2 local. Con tan sólo pequeños cambios de PCO_2 aumentan de manera significativa la respiración y viceversa. Los quimiorreceptores centrales proveen estimulación tónica a la red neuronal respiratoria, así como retroalimentación en los niveles sanguíneos de CO_2 , y por lo tanto una adaptación de la ventilación a las necesidades meta-

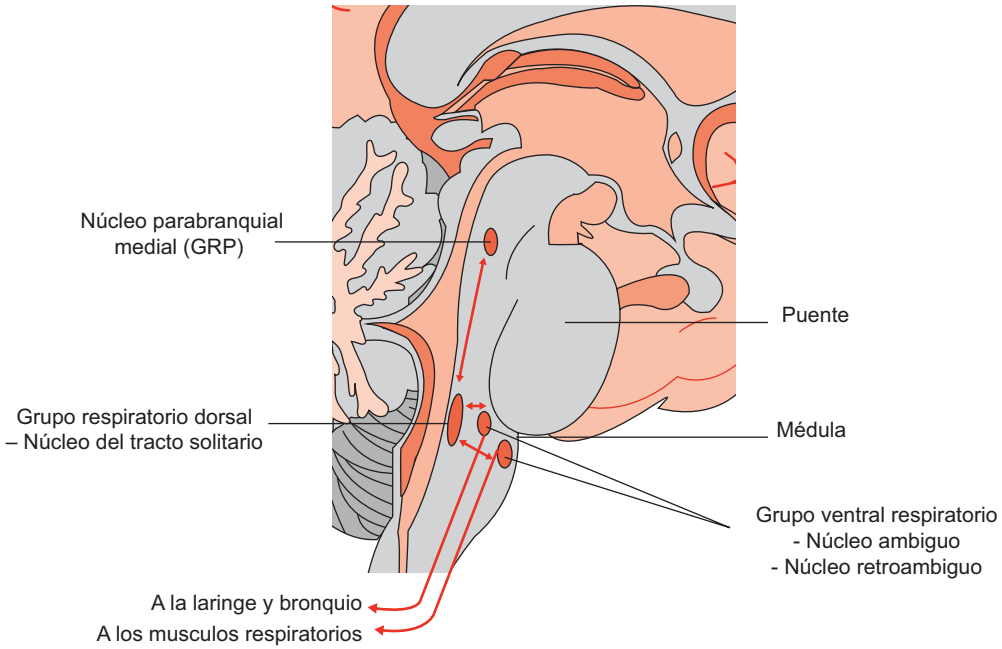


Figura 35-3. Centro respiratorio.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

bólicas. Las neuronas glutaminérgicas localizadas debajo de la superficie ventral del bulbo responden no sólo a la hipercapnia, sino también a la hipoxia, proveyendo de manera abundante entradas al complejo pre-Bótzinger. Las neuronas serotoninérgicas del núcleo del rafe caudal también son muy quimiosensitivas, proyectándose a las motoneuronas medulares, motoneuronas del bulbo que controlan las vías áreas respiratorias superiores y a las motoneuronas espinales respiratorias. Siendo implicadas en el mecanismo de plasticidad respiratoria.

2. **Quimiorreceptores periféricos**. Se ubican en los cuerpos carotídeos (bifurcación de la arteria carótida común) y los cuerpos aórticos (por encima y debajo del cayado de la aorta). Los más importantes son los primeros y una de sus características es su rico flujo sanguíneo proveniente de la arteria carótida externa. En el plano histológico, se identifica un abundante número de células de tipo I (*glomus*) distribuidas en grupos compactos en estrecho contacto con la red capilar, que contienen en su interior vesículas ricas en neurotransmisores (acetilcolina, trifosfato de adenosina [ATP], dopamina, entre otros), y cuya función es la quimiorrecepción. En menor número existen las células de tipo II (similares a la glía) y cuyas prolongaciones discurren entre las células de tipo I. Se consideran el sustento de estas últimas, pero también son sus progenitoras. Dentro del cuerpo carotídeo hay dos tipos de terminaciones nerviosas, las aferentes del nervio del seno carotídeo con cuerpos celulares localizados en el ganglio petroso (nervio glosofaríngeo), y las eferentes autonómicas inmunorreactivas para la óxido nítrico sintetasa neuronal (nervio glosofaríngeo y del seno carotídeo) (figura 35-4).
3. **Reflejos propioceptivos**. La estimulación de las articulaciones, tendones y husos musculares que intervienen en la función ventilatoria lleva a cabo una asa de retroalimentación negativa. Su objetivo es el desarrollo del reflejo miotáctico para mantener el tono de la musculatura ventilatoria.
4. **Reflejo de Hering-Breuer o de insuflación pulmonar**. Los receptores de estiramiento pulmonar se activan durante la insuflación y, como consecuencia, el nervio vago transmite impulsos nerviosos al núcleo del tracto solitario (NTS), que al final inhibe al centro respiratorio. Su finalidad es impedir una excesiva insuflación y se inicia en cuanto el volumen corriente aumenta más de tres veces el valor normal.
5. **Receptores de irritación**. Se localizan en el epitelio de las vías aéreas superior e inferior, y su función es detectar sustancias irritantes. La respuesta inducida es la producción del reflejo de la tos.
6. **Receptores J**. Tienen una localización yuxtacapilar pulmonar y se activan con la ingurgitación capilar y el aumento del volumen intersticial; inducen cambios en la profundidad y frecuencia de la ventilación.
7. **Barorreceptores arteriales**. Detectan los cambios en la presión arterial (seno carotídeo), que inducen una señal que se transmite por el nervio vago al NTS. Por consiguiente, la elevación de la presión arterial desencadena una disminución de la ventilación, e incluso apnea. Lo contrario sucede en caso de hipotensión arterial.

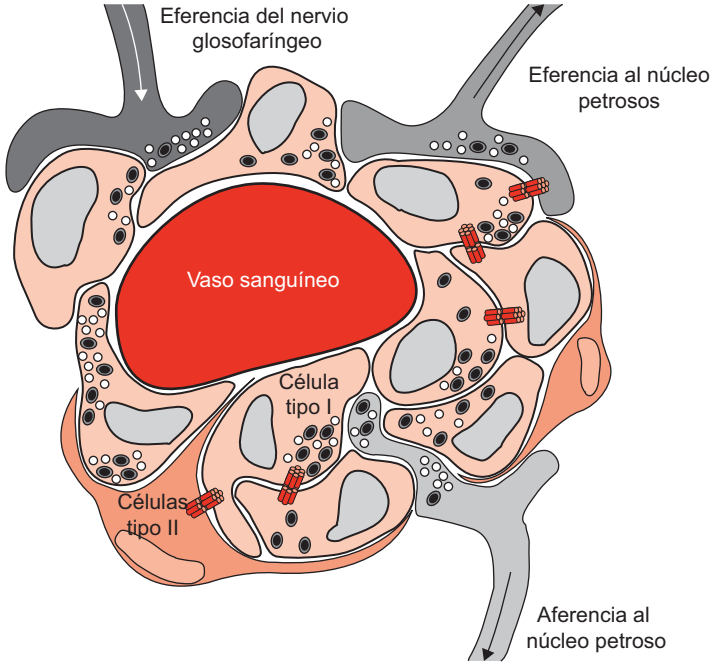


Figura 35-4. Organización histológica del cuerpo carotídeo. Se observan las células de tipo I en grupos, las prolongaciones de las células de tipo II, las aferencias (azul) y las eferencias nerviosas.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

ESTÍMULOS QUÍMICOS DE LA VENTILACIÓN

Los principales estímulos para la ventilación son la presión parcial de oxígeno arterial o PaO_2 (hipoxemia), la presión parcial de dióxido de carbono o $PaCO_2$ (hipercapnia) y la concentración de hidrogeniones o H^+ (acidosis).

1. **Hipoxemia**. Es esencial para la activación de los cuerpos carotídeos. La respuesta no es lineal, es decir, tiene una pendiente más pronunciada por debajo de 70 a 100 mm Hg de PaO_2.
2. **Hipercapnia/acidosis**. Es el estímulo más potente para la regulación de la ventilación (1 mm Hg de aumento de la $PaCO_2$ incrementa el volumen minuto ventilatorio en 2 L/min). Su detección es central y periférica.

FUNCIÓN DE LOS QUIMIORRECEPTORES PERIFÉRICOS Y CENTRALES

1. **Cuerpos carotídeos**. Para la respuesta a la hipoxemia es preciso considerar primero que un grado adecuado de PaO_2 mantiene abiertos los canales de potasio en la membrana de las células de tipo I, lo que hace posible la salida de cargas positivas del espacio intracelular al extracelular (potencial de membrana negativo); empero, en cuanto hay hipoxemia, dichos conductos se cierran, la célula se despolariza (potencial de membrana positivo) y se liberan neurotransmisores hacia el botón postsináptico (terminación aferente del nervio del seno carotídeo). El principal neurotransmisor es el ATP.
   La célula de tipo I posee en su membrana canales de potasio sensibles a ácido que se cierran en condiciones de hipercapnia/acidosis, una respuesta similar a la observada con la hipoxemia. Es importante recordar que los cuerpos carotídeos contribuyen con el 20 al 33% de la respuesta a la hipercapnia/acidosis.
2. **Quimiorreceptores centrales**. Su respuesta se centra en la hipercapnia/acidosis y le corresponde dos tercios de ella. El dióxido de carbono (CO_2) *per se* no estimula a los quimiorreceptores, pero se difunde a través de la membrana hematoencefálica (impermeable a H^+). En los espacios subaracnoideo (líquido cefalorraquídeo) y extracelular se forma ácido carbónico que se disocia y libera H+, lo que produce cambios en el pH. Esto estimula la liberación de ATP desde la glía que funciona como neurotransmisor.
   Es importante saber que ninguno de estos dos estímulos actúa de forma independiente, es decir, la hiperoxia reduce la respuesta a la acidosis y la alcalosis bloquea la respuesta a la hipoxemia (figura 35-5).

EFECTORES

Una vez generado el impulso nervioso "inspiratorio" en el centro respiratorio se desplaza a través de las motoneuronas de origen craneal y espinal hacia los diferentes músculos, tanto en la vía aérea superior como en la caja torácica y la pared abdominal. Para alcanzar una óptima ventilación se requiere la contracción coordinada de los diferen-

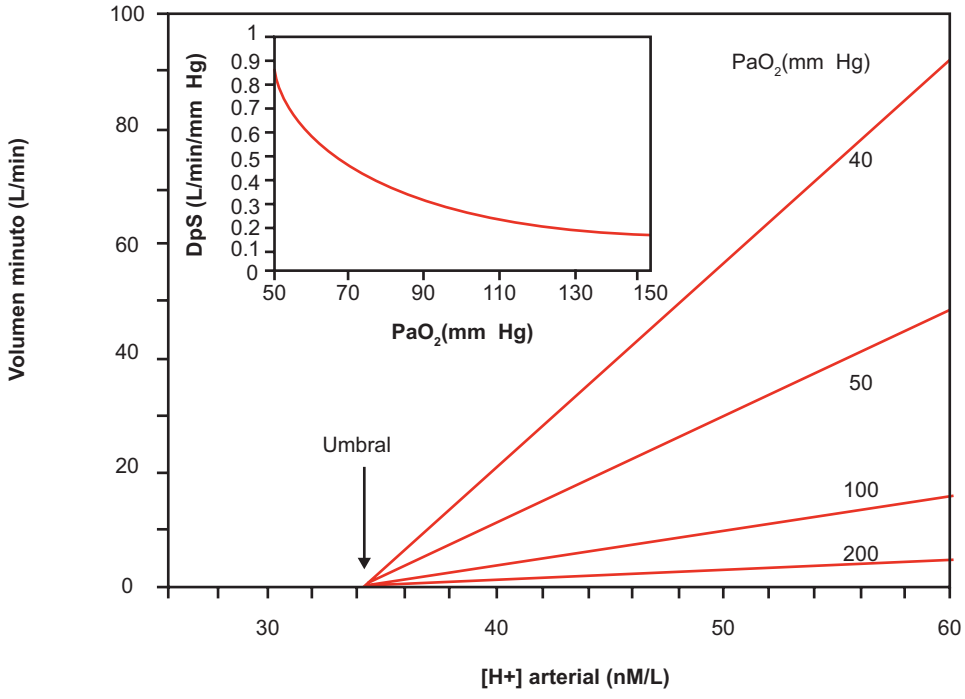


Figura 35-5. Se observa la interacción de la hipoxemia y la hipercapnia/acidosis ([H] arterial) en la respuesta ventilatoria (volumen minuto) a partir de la cual hay una reacción ventilatoria, cuya pendiente es diferente según sea el grado de la PaO_2 cualquiera que sea el grado de acidosis.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

tes grupos musculares. Los músculos de la vía aérea son los primeros en contraerse, lo que hace posible la abertura de la glotis (cuerdas vocales) antes de la contracción del diafragma y evita el riesgo de colapso de la vía aérea.

El concepto de rampa inspiratoria toma importancia en la contracción del diafragma, dado que el impulso nervioso se incrementa de manera progresiva a lo largo de dos segundos, se incrementa el tono de este músculo y ello produce su contracción. El resultado es una insuflación pulmonar gradual y no una ventilación súbita.

El aumento de la pendiente de la rampa inspiratoria reduce el tiempo de contracción del diafragma, lo que es importante en situaciones que requieren una mayor frecuencia respiratoria, como el ejercicio.

CONTROL DE LA VENTILACIÓN DURANTE EL SUEÑO

Una tercera parte de la vida transcurre durante el sueño. En éste se pierde el estímulo de la sustancia reticular activadora ascendente (SRAA) que mantiene despierto al individuo. Es posible dividir el sueño en dos fases, la de ondas lentas (SOL) y la de movimientos oculares rápidos (MOR). Es interesante señalar que la ventilación se comporta de manera distinta en ambas fases; por ejemplo, en el SOL no se pierde por completo y ello se manifiesta con periodos de ventilaciones periódicas, como la respiración de Cheynne-Stokes. Por otro lado, el MOR no sufre variaciones de importancia en el volumen corriente, con alternancia de periodos de taquipnea y apnea, como efecto de "disparos" de actividad del SNC. La respuesta al CO_2 decrece durante el sueño, en menor grado en el SOL que en el MOR, mientras que la respuesta a la hipoxemia y los estímulos irritativos en la vía aérea están abolidos.

CONTROL DE LA VENTILACIÓN EN CONDICIONES INUSUALES

Hay situaciones específicas en las que se modifican el ambiente y las actividades de las personas, lo que activa una respuesta integrada del sistema cardiopulmonar. Es importante conocer este mecanismo, dado que es la base fisiopatológica de varias enfermedades respiratorias crónicas.

1. **Altitudes elevadas.** La ventilación en los mamíferos se lleva a cabo en un ambiente conocido como tropósfera (primeros 18 km de la atmósfera) y en la que, cualquiera que sea la altitud (metros sobre el nivel del mar), la fracción inspiratoria de oxígeno es del 21%. Cuando una persona se desplaza desde el nivel del mar hasta una región de mayor altitud, el cambio experimentado es una disminución de la presión atmosférica o barométrica (PB); en consecuencia, a elevadas altitudes la hipoxia (baja concentración de oxígeno ambiental) es secundaria a una baja PB. Esto desencadena una secuencia de sucesos: caída de la presión alveolar de oxígeno (PAO_2) → disminución de la PaO_2 (hipoxemia) → activación de los quimiorreceptores periféricos (cuerpos carotídeos) → hiperventilación → aumento de la PAO_2 y PaO_2. Para aprovechar estos cambios en el plano respiratorio, el sistema cardiovascular incrementa el gasto cardiaco y los flujos sanguíneos pulmonar (reclutamiento de capilares cerrados) y periférico. Después de ocho horas en estas condiciones no deja de aumentar el grado de hiperventilación (aclimatación ventilatoria), que a las dos semanas alcanza un punto de equilibrio (adaptación). Entonces se observa una disminución de la $PaCO_2$ (hipocapnia) que funciona como freno a la respuesta ventilatoria a la hipoxia. Además, hay otros cambios como el aumento constante del flujo sanguíneo pulmonar, la cantidad de eritrocitos y una optimización del transporte de oxígeno y CO_2.
2. **Ejercicio.** Durante el ejercicio intenso, el consumo de oxígeno y la producción de CO_2 aumentan hasta 20 veces, aunque la PaO_2, $PaCO_2$ y pH arterial se mantienen en límites casi normales. Se desconoce el mecanismo que permite lo anterior, pero es probable que intervengan varios sistemas, como el osteomuscular, cardiopulmonar y nervioso.
3. **Control voluntario de la ventilación.** En cierto grado es posible actuar de manera independiente respecto de los controles automáticos de la ventilación, por ejemplo al hiperventilar como en el caso de los nadadores de grandes profundidades, o tan sólo al interrumpir la ventilación voluntariamente hasta que el sistema nervioso central detecta una elevación de la $PaCO_2$ y ejerce su efecto.
4. **Edema cerebral.** La elevación de la presión intracraneal se vincula con bradibatipnea (disminución de la frecuencia respiratoria y aumento de su profundidad), lo que podría vincularse con una disminución del flujo sanguíneo cerebral (perfusión). El manejo médico de esta condición facilita la recuperación de un patrón respiratorio normal en cuestión de minutos.
5. **Anestesia.** Algunos de los fármacos (intravenosos, intramusculares o inhalatorios) que se utilizan logran atenuar la sensibilidad de los quimiorreceptores centrales a los grados elevados de CO_2 en sangre, lo que interfiere con una respuesta normal a la hipercapnia.
6. **Respiración periódica.** Existen algunas condiciones en las que se presentan patrones anormales de ventilación caracterizadas por anormalidades en el ritmo y la frecuencia (figura 35-6).
   a) **Respiración de Cheynne-Stokes**. Se distingue por un periodo de apnea (10 a 30 seg) seguido de una serie de ventilaciones, que aumentan de forma progresiva de amplitud y frecuencia para luego decrecer de la misma manera hasta un nuevo periodo de apnea. Se desconoce el mecanismo que la origina, pero se relaciona con la disminución del flujo sanguíneo cerebral (obstrucción vascular, insuficiencia cardiaca), intoxicaciones y altitudes elevadas.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

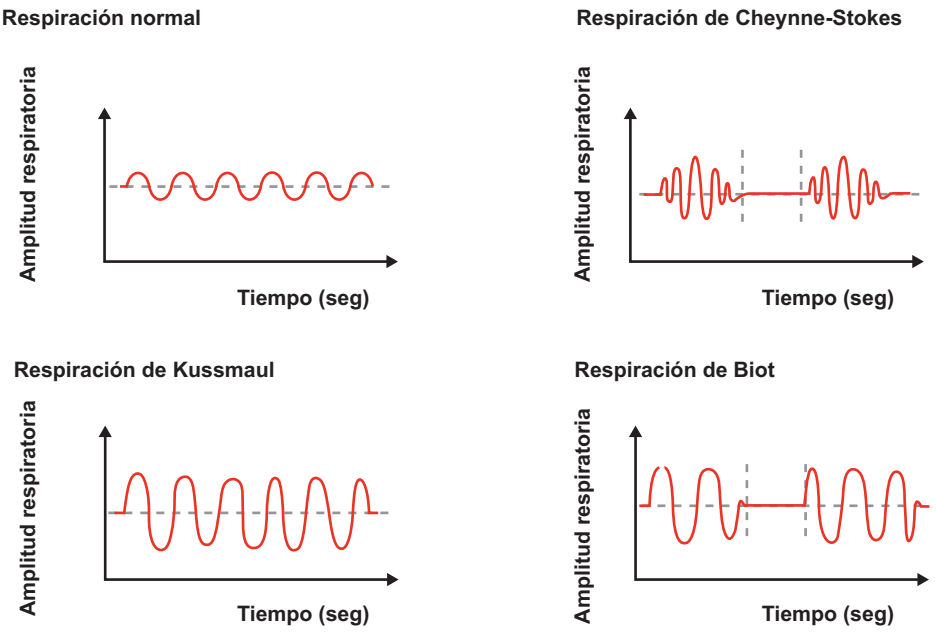


Figura 35-6. Respiraciones periódicas. Se comparan los diferentes tipos de respiraciones con la respiración normal.

b) **Respiración atáxica o de Biot**. Se alternan periodos de ventilación normal con apneas de duración variable. Es secundaria a lesiones del bulbo raquídeo (centro respiratorio) por neuroinfecciones, hematomas, tumores, entre otros. En un paciente puede ser un signo de un desenlace mortal inminente.

c) **Respiración de Kussmaul**. Es una respiración profunda y regular vinculada con una enérgica estimulación de los quimiorreceptores centrales por hidrogeniones (acidosis metabólica), aunque se puede presentar en lesiones del puente.

Bibliografía

Ainslie PN, Duffin J: Integration of cerebrovascular CO_2 reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement and interpretation. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2009;296:R1473-R1495.

Albert R, Spiro S, Jett J: *Comprehensive respiratory medicine*. EUA: Mosby, 2002.

Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks H: *Ganong's review of medical physiology*. 24th ed. USA: McGraw Hill–Lange, 2012.

Beachey W (ed): *Respiratory care anatomy and physiology. Foundations for clinical practice*. 3er ed. USA: Elsevier, 2013.

Bonham AC: Neurotransmitters in the CNS control of breathing. Respir Physiol 1995;101:219-230.

Dean JB, Ballantyne D, Cardone DL, Erlichman JS, Solomona IC: Role of gap junctions in CO_2 chemoreception and respiratory control. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2002;283:665-670.

Dempsey JA, McKenzie DC, Haverkamp HC, Eldridge MW: Update in the understanding of respiratory limitations to exercise performance in fit, active adults. Chest 2008; 134(3):613-622.

Erlichman JS, Leiter JC, Gourine AV: ATP, glia and central respiratory control. Respir Physiol and Neurobiol 2010;173; 305-311.

Feldman JL, Mitchell GS, Nattie EE: Breathing: rhythmicity, plasticity, chemosensitivity. Ann Rev Neurosci 2003;26:191-200.

Feldman JL, Mitchell GS, Nattie EE: Breathing: rhythmicity, plasticity, chemosensitivity. Ann Rev Neurosci 2003;26:239-266.

Forster HV: Plasticity in the control of breathing following sensory denervation. J Appl Physiol 2003;94(2):784-794.

Forster HV, Smith CA: Contributions of central and peripheral chemoreceptors to the ventilatory response to CO_2/H^+. J Appl Physiol 2010;108;989-994.

Garcia III AJ, Zanella S, Koch H, Doi A, Ramirez JM: Networks within networks: the neuronal control of breathing. Prog Brain Res 2011;188:31-50.

Gray PA, Janczewski WA, Mellen N, Mc Crimmon DR, Feldman JL: Normal breathing requires preBotzinger complex neurokin-1- receptor-expressing neurons. Nat Neurosci. 2001;4:927-930.

Guyenet PG, Stornetta RL, Bayliss DA, Mulkey DK: Retrotrapezoid nucleus: a litmus test for the identification of central chemorecptors. Exp Physiol. 2005;90:247-253.

Hall JE: *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 12a ed. España: McGraw Hill-Interamericana, 2010.

Hilaire G, Pasaro R: Genesis and control of respiratory rhythm in adult mammals. Physiology 2003;18:23-28.

Lopez-Barneo J, Ortega-Saenz P, Pardal R, Pascual A, Piruat JI: Carotid body oxygen sensing. Eur Respir J 2008;32:1386-1398.

Martín A. Nogués. E. Bearroch. Alteraciones del control respiratorio y de la unidad motora respiratoria. Neurol Arg. 2011; 3(3):167-175.

McCrimmon DR, Monnier A, Hayashi F, Zuperku EJ: Pattern formation and rhythm generation in the ventral respiratory group. Clin Exp Pharmacol Physiol 2000;27(1-2):126-131.

Murray JF: The normal Lung, WB Saunders, 1986.

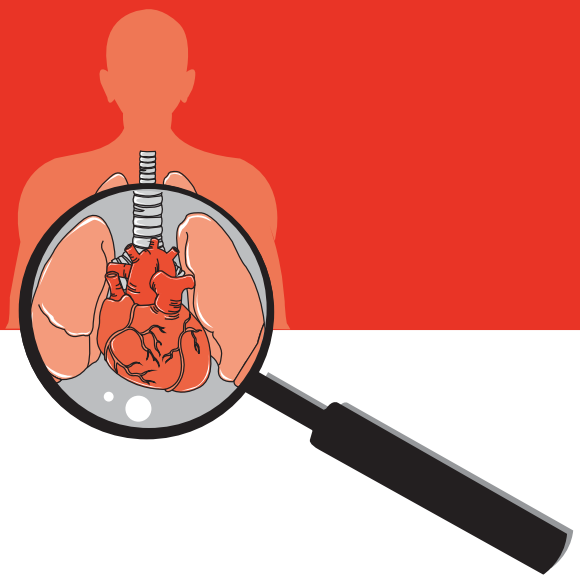
Nattie E, Li A: Central chemoreception is a complex system function that involves multiple brain stem sites. J Appl Physiol 2009;106:1464-1466.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Nurse CA, Piskuric NA: Signal processing at mammalian carotid body chemoreceptors. Semin Cell Dev Biol 2013;24(1): 22-30.
Patel AJ, Honore E: Molecular physiology of oxygen-sensitive potassium channels. Eur Respir J 2001;18:221-227.
Putman RW, Filosa JA, Ritucci NA: Cellular mechanisms involved in CO(2) ande acid signaling in chemosensitive neurons. Am J Physiol Cell Physiol. 2004;287:C1493-526.
Rchter DW, Spyer KM: Studying rhythmogenesis of breathing: comparison of in vivo and in vitro models. Trends Nerosci. 2001;24:464-472.
Rhoades RA, Bell DR (eds): *Medical physiology. Principles for clinical medicine*. 4th ed. USA: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
Richerson GB, Wang W, Hodges MR, Dohle CI, Diez-Sampedro A: Horning in on the specific phenotype(s) of central respiratory chemoreceptors. Exp Physiol. 2005;90:259-266.
Schwarzacher SW, Rüb U, Deller T: Neuroanatomical characteristics of the human pre-Bötzinger complex and its involvement in neurodegerative brainstem diseases. Brain 2011;134:24-35.
Spyer KM, Gourine AV: Chemosensory pathways in the brainstem controlling cardiorespiratory activity. Phil Trans R Soc B 2009;364:2603-2610.
Surós A, Surós J (eds): *Semiología médica y técnica exploratoria*. 8va ed. España: Masson, 2001.
West JBW (ed): *Fisiología respiratoria*. 6ta ed. Argentina: Médica Panamericana, 2002.

© *Editorial El Manual Moderno* Fotocopiar sin autorización es un delito.

36



Mecanismo hipoxémico

José Ronaldo Ruiz Fuerte, Tomás Pulido Zamudio

La respiración sirve para oxigenar la sangre y eliminar el producto de desecho volátil del metabolismo, el dióxido de carbono. La insuficiencia respiratoria representa el fracaso de la ventilación pulmonar, la perfusión pulmonar o su acoplamiento.

Por lo regular se define la insuficiencia respiratoria con base en límites rígidos, es decir, presión parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) mayor de 45 mm Hg o presión parcial de oxígeno (PaO_2) inferior a 60 mm Hg. En muchos casos, la insuficiencia respiratoria baja acompaña a una $PaCO_2$ elevada, pero la fisiología de la oxigenación es distinta respecto de la eliminación del CO_2. Las diferencias surgen en parte por la diversa capacidad de la sangre para transportar cada uno de los dos gases. El O_2 se debe unir a la hemoglobina para que el transporte sea eficaz; la cantidad de O_2 que puede llevar la sangre está limitada por la concentración y función de hemoglobina; la hemoglobina saturada transporta 1.38 ml de O_2 por gramo mientras que el plasma moviliza apenas 0.003 veces la PaO_2; sólo el 1% del transporte de oxígeno es independiente de la hemoglobina. Por lo tanto, una vez que se satura la hemoglobina, duplicar la PaO_2 alveolar no tiene ningún efecto significativo sobre el transporte de oxígeno, razón por la cual los alveolos con relaciones V/Q elevadas no pueden compensar a los alveolos con relaciones V/Q bajas en los que no se satura la hemoglobina; el CO_2 se difunde con facilidad en la sangre y su cantidad aumenta casi de manera lineal al elevarse la $PaCO_2$ y el resultado neto es que al duplicarse la ventilación alveolar también lo hace la eliminación de CO_2; esto explica que los alveolos con relaciones V/Q normales o altas puedan compensar a los alveolos con relaciones V/Q bajas. Tanto el O_2 como el CO_2 se difunden con facilidad de acuerdo con los gradientes de concentración respectivos a ambos lados de la pared alveolar y el endotelio capilar.

La insuficiencia respiratoria se ha divido en dos causas, hipoxémica e hipercápnica.

La insuficiencia respiratoria hipoxémica aparece cuando se observa una saturación de O_2 en sangre arterial (SaO_2) <90% a pesar de una fracción inspirada de O_2 (FIO_2) mayor de 0.6. El objetivo de la ventilación en este cuadro es proporcionar una SaO_2 adecuada por medio de una combinación de aporte complementario de O_2 y tipos específicos de ventilación que favorezcan la oxigenación al mejorar el acoplamiento V/Q y reducir el cortocircuito pulmonar.

La insuficiencia respiratoria hipercápnica se debe a una enfermedad que produce un descenso de la ventilación por minuto (volumen respiratorio por minuto) o un aumento del espacio fisiológico muerto, de tal manera que a

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

pesar de una ventilación por minuto adecuada, la ventilación alveolar es inadecuada para satisfacer las demandas metabólicas. La insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda se caracteriza por concentraciones de $PaCO_2$ arterial mayores de 50 mm Hg y un pH arterial menor de 7.30.

La PaO_2 normal desciende con la edad y en posición supina y existen fórmulas para predecir los valores y la pendiente de descenso con la edad: PO_2 = 104 - (0.27 x años) con el sujeto sentado y PO_2 = 103.5 - (0.42 x años) con el individuo en posición supina. El intervalo normal asignado es de 80 a 100 mm Hg en la homeostasia normal. Por consiguiente, la hipoxemia surge cuando la PO_2 se halla por debajo de 80 mm Hg y la $PaCO_2$ está regulada por la respiración con pequeños márgenes. Los valores normales para la PCO_2 oscilan entre 35 y 45 mm Hg. La elevación de la PCO_2 mayor de 45 mm Hg se considera hipercapnia y la disminución por debajo de 35 mm Hg se define como hipocapnia. La $PaCO_2$ se mantiene constante durante toda la vida y no se afecta por la edad ni la posición.

El pH normal de la sangre arterial es de 7.40 y no se observa un descenso con la edad, al igual que la $PaCO_2$.

Por lo general se define la insuficiencia respiratoria cuando la presión arterial de O_2 (PO_2) es menor de 60 mm Hg y la presión arterial de CO_2 (PCO_2) mayor de 45 mm Hg, en reposo, vigilia y con aire ambiente.

Se han descrito cuatro tipos de insuficiencia respiratoria que a continuación se explican de forma sinóptica para describir los mecanismos hipoxémicos:

1. Insuficiencia respiratoria tipo I: hipoxémica.
2. Insuficiencia respiratoria tipo II: hipercárbica.
3. Insuficiencia respiratoria tipo III: perioperatoria.
4. Insuficiencia respiratoria tipo IV: choque o hipoperfusión.

Tipo I. Esta forma de insuficiencia respiratoria aparecer en presencia de un incremento de líquido alveolar y cortocircuitos intrapulmonares. Tal "inundación" puede ser consecuencia de edema pulmonar, neumonía o hemorragia alveolar.

Tipo II. Este tipo de insuficiencia respiratoria ocurre como resultado de la hipoventilación alveolar y supone la imposibilidad de eliminar de modo eficaz el dióxido de carbono. Los mecanismos mediante los cuales sucede esto se clasifican en tres tipos: alteraciones en el impulso para respirar originado en el sistema nervioso central (SNC), alteraciones en la fuerza con deficiencia de la función neuromuscular en el sistema respiratorio y aumento de la carga ejercida sobre el sistema respiratorio.

Tipo III. Este tipo se observa como consecuencia de la atelectasia pulmonar. Tal alteración surge muy a menudo en el periodo perioperatorio, por lo cual ha recibido el nombre de insuficiencia respiratoria perioperatoria. Después de la anestesia general, la disminución de la capacidad residual funcional ocasiona colapso de las unidades pulmonares que están en el plano más inferior.

Tipo IV. La forma expuesta se presenta por riego deficiente de los músculos de la respiración en individuos con choque. En circunstancias normales, dichos músculos consumen menos de 5% del gasto cardiaco total y el aporte de oxígeno. Las personas con choque sufren casi siempre disfunción ventilatoria por edema pulmonar (p. ej., pacientes en choque cardiógeno), acidosis láctica y anemia. En tal situación, incluso 40% del gasto cardiaco puede distribuirse a estos músculos.

MECANISMOS HIPOXÉMICOS

Existen seis mecanismos fisiológicos básicos que pueden producir hipoxemia, hipercapnia o ambas: baja presión parcial de O_2 inspirado, alteraciones de la difusión, cortocircuito (*shunt*) de derecha a izquierda, desequilibro de ventilación-perfusión (V/Q), hipoventilación alveolar y presión parcial elevada del CO_2 inspirado; de éstos, sólo tres son clínicamente relevantes: desequilibro de ventilación-perfusión, cortocircuito de derecha a izquierda e hipoventilación, estos dos últimos con la capacidad de causar hipoxemia e hipercapnia.

REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN PARCIAL DEL OXÍGENO INSPIRADO

La reducción de la presión inspirada parcial de oxígeno es una posible causa de hipoxemia; sólo hay una presión inspirada de oxígeno baja a grandes alturas y por tanto una disminución de la PAO_2 y la PO_2, con conservación del gradiente alveoloarterial de O_2; también se observa lo anterior en condiciones en las que hay otros gases, como puede ocurrir en las minas por bolsas de monóxido de carbono o metano y en aquellas situaciones en las que el O_2 es consumido por el fuego. En todos estos casos se produce una hiperemia que provoca una hiperventilación y consiguiente hipocapnia.

ALTERACIONES DE LA DIFUSIÓN

Como hecho aislado, este fenómeno tiene poca importancia en los seres humanos, toda vez que la difusión no es tan sólo el paso de un gas a través de una membrana semipermeable, sino que existen factores importantes que favorecen que ocurra con normalidad la transferencia o difusión, entre ellos los siguientes:

- Grosor de membrana: facilita la estrecha unión entre capilar y alveolo, con separación casi inexistente o tejido entre ellos.
- Área de intercambio enorme: si se extendiera cubriría una cancha de futbol.
- Gradiente de concentración de los gases: favorece el paso del lado más concentrado hacia el menor, algo que de forma constante sucede a cada lado de la unidad de oxígeno en el alveolo y CO_2 en el capilar.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Constante de difusión de los gases: ambos con gran capacidad de traspasar de un lado a otro, el CO_2 20 veces más difusible que el O_2.
- Tiempo de intercambio que ocurre en el primer tercio del paso del GR por la unidad alveolocapilar, quedando los dos tercios restantes como tiempo de reserva.
- Existencia de hemoglobina en el glóbulo rojo, que es el gran catalizador de la difusión, ya que mantiene siempre la diferencia alveoloarterial de los gases, sustrayendo el oxígeno y atrayendo más CO_2.

Existe una anomalía en la cual la alteración de la difusión produce hipoxemia resultante; en las enfermedades intersticiales se encuentra hipoxemia con el ejercicio que depende de la magnitud de la alteración y la intensidad del ejercicio. La explicación fisiológica es que se agota la reserva del tiempo de transferencia del glóbulo rojo y el aumento de la rapidez de éste no logra compensar la falla, pero estrictamente se trata de un desacoplamiento de la perfusión respecto de la ventilación, por lo que algunos autores la denominan falla difusional.

También es un factor productor de alteración de la difusión la separación anormal que se presenta entre el alveolo y el capilar pulmonar, como se observa en la dilatación de éstos en el síndrome hepatopulmonar, que es evidente en la posición supina; en todas estas situaciones, el aporte a una falla respiratoria es escaso.

CORTOCIRCUITO DE DERECHA A IZQUIERDA

Por definición, en el cortocircuito de derecha a izquierda la sangre del lado derecho del corazón no entra en contacto con el aire oxigenado antes de llegar al ventrículo izquierdo; se conocen tres tipos de cortocircuitos: cardiaco, vascular pulmonar y parenquimatoso pulmonar. En condiciones normales existe un cortocircuito fisiológico de 2 a 3% del gasto cardiaco.

En el cortocircuito cardiaco, un defecto permite que la sangre pase directamente de la aurícula o ventrículo derecho hacia la cavidad del lado izquierdo; para que haya cortocircuito cardiaco debe haber algún aumento relativo de la presiones en el lado derecho del corazón; en el cortocircuito vascular pulmonar, la derivación de la sangre ocurre a través de malformaciones arteriovenosas anormales dentro del lecho vascular pulmonar, que pueden ser relativamente pequeñas e invisibles en la radiografía de tórax (como en la cirrosis hepática) o visibles en forma de masa pulmonares (telangiectasias hemorrágicas pulmonares).

En el cortocircuito parenquimatoso pulmonar, la consolidación alveolar o la atelectasia impiden que los gases lleguen a los alveolos mientras el flujo sanguíneo continúa a través de sus lechos capilares. La neumonía y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda son enfermedades que producen con frecuencia cortocircuito parenquimatoso.

Puesto que la región del cortocircuito carece de ventilación, los complementos de O_2 aumentan la PAO_2 sólo en las zonas del pulmón donde no exista cortocircuito; por consiguiente, los complementos importantes de O_2 tienen escasa repercusión sobre la oxigenación arterial, al no oxigenarse la sangre que pasa a través de ellos y mezclarse con la sangre oxigenada.

Este mecanismo de hipoxemia causa hipoxemia, pero no hipercapnia, debido a la capacidad de los alveolos con relaciones V/Q normales para compensar la ausencia de eliminación de CO_2 desde otras porciones del gasto del lado derecho del corazón. Si la única alteración del intercambio gaseoso es el cortocircuito, el aumento de la ventilación hacia los demás alveolos normales lleva a una $PaCO_2$ normal. Este incremento de la ventilación no tiene ningún efecto sobre la PaO_2.

DESEQUILIBRO V/Q

Es el trastorno fisiológico dominante en las alteraciones del intercambio gaseoso; grados leves a moderados de desequilibro V/Q pueden producir hiperemia aislada, mientras que un desequilibro V/Q más grave provoca hipoxemia con hipercapnia. En un paciente que respira aire ambiente, el desequilibro V/Q nunca causa hipercapnia sin hipoxemia. Hay dos razones por las que debe haber un mayor desequilibro hacia abajo de V/Q para producir hipoxemia.

Primero, la solubilidad es mayor en sangre de CO_2; no hay límite de saturación de CO_2 pero si éste fuera el único factor habría más pacientes hipercápnicos; la segunda razón señala que, al igual que en el cortocircuito, los pacientes con desigualdad inferior de V/Q que están hipercápnicos con una ventilación minuto normal aumentan su ventilación minuto para compensar la posible elevación de CO_2. Este aumento compensatorio de la ventilación minuto tiene menos efecto en la PaO_2, aunque en el desequilibro V/Q grave no hay suficientes alveolos normales para compensar los que tienen desequilibro V/Q y entonces sobreviene la hipercapnia y la hipoxemia.

Esto es importante porque constituye el más frecuente mecanismo de hipoxemia en la mayor parte de enfermedades pulmonares obstructivas, intersticiales y vasculares, como la tromboembolia pulmonar.

El pulmón está constituido por millones de alveolos, cada uno con una ventilación y una perfusión determinada. En condiciones ideales, la relación entre ambos debe ser uno, pero en teoría esta relación V/Q puede variar desde cero hasta el infinito. La existencia de desigualdades V/Q significa que la ventilación y el flujo sanguíneo no concuerdan en diferentes regiones del pulmón y el intercambio de gases resulta ineficaz.

En este mecanismo pueden encontrarse unidades con V/Q bajas en las que existe una ventilación disminuida y una perfusión adecuada. Este mecanismo lleva a la hipoxemia, pero los mecanismos compensadores suelen actuar de manera apropiada y disminuir la perfusión de estas unida-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

des bien ventiladas mediante la vasoconstricción hipóxica y desviarla a otras unidades con buena ventilación.

Otra situación es la existencia de unidades con V/Q elevada. En ellas, la ventilación es adecuada aunque la perfusión se encuentre disminuida. Asimismo, en este caso se puede producir una broncoconstricción que desvía la ventilación a unidades con buena perfusión.

El grado de afectación de la ventilación o perfusión varía entre sus dos extremos, la existencia de un efecto de espacio muerto en el que no existiría perfusión y la relación V/Q que tiende al infinito. En consecuencia, el aire alveolar se desperdicia, ya que no se puede intercambiar con la sangre.

Una manera de evaluar la gravedad de las desigualdades V/Q consiste en medir la D (A-a) O_2, dado que a mayor diferencia mayor gravedad de las alteraciones V/Q. La D (A-a) O_2 es la medición del gradiente alveoloarterial de O_2 y sirve como índice de la eficacia del intercambio gaseoso. Un gradiente normal refleja afectación extrapulmonar mientras que un gradiente aumentado indica afectación pulmonar. El gradiente o diferencia alveoloarterial de O_2 se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$D\ (A\text{-}a)\ O_2 = PAO_2 - PO_2$$

en la cual PAO_2 = [FIO_2 x (PB-PH_2O)] - ($PACO_2$/R); D (A-a) O2 es la diferencia alveoloarterial de O_2; PAO_2 es la presión alveolar de oxígeno; PO_2 la presión arterial de oxígeno; FIO_2 la fracción inspirada de O_2 (0.21 respirando aire ambiente); PB la presión barométrica en mm Hg (760 mm Hg a nivel del mar); PH_2O la presión parcial de vapor de agua a 37°C (habitualmente corresponde a 47 mm Hg); $PACO_2$ la presión alveolar de CO_2, que prácticamente equivale a la presión arterial de CO_2 (PCO_2); y R es el cociente respiratorio (0.8 en condiciones de reposo).

Este gradiente varía con la edad, pero siempre debe ser menor de 30. Para calcular los valores normales de la D (A-a) O_2 en función de la edad se puede emplear la siguiente ecuación: D (A-a) O_2 = 2.5 + (0.21 x edad en años).

HIPOVENTILACIÓN ALVEOLAR

En la hipoventilación, la $PaCO_2$ está elevada por definición; sin embargo, el término hipoventilación puede tener diferentes significados para varios autores. Algunos denominan hipoventilación a cualquier enfermedad vinculada con una elevación de la $PaCO_2$; West utilizó el término hipoventilación para referirse de manera específica a un descenso del flujo inerte, una reducción de la ventilación minuto sin ningún trastorno subyacente; esto diferencia la hipoventilación de las enfermedades que producen hipercapnia a través de una reducción de la eficacia del intercambio gaseoso; en éstas, el flujo inerte esta aumentado con frecuencia.

Las causas que pueden llevar a la hipoventilación no se localizan casi nunca en el parénquima pulmonar y más a menudo son extrapulmonares.

En la hipoventilación, la PCO_2 alveolar puede estar aumentada hasta el punto de reducir en grado significativo la presión parcial de O_2, puesto que no implica ninguna alteración de los mecanismos de intercambio gaseoso pulmonar; los trastornos que producen hipoventilación se denominan causas extrapulmonares de insuficiencia respiratoria.

ELEVACIÓN DE LA PRESIÓN PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO INSPIRADO

La respiración de un gas que contiene CO_2 no se encuentra habitualmente en el diagnóstico diferencial de la hipercapnia; en ocasiones se observa en situaciones yatrógenas que implican intubación y conexión a un ventilador.

Por último, no debe olvidarse que puede haber superposición de factores, lo cual significa que hay más de una causa de hipoxemia.

Bibliografía

Bartter TC, Pratter MR, Irwin RS: Enfoque fisiológico del tratamiento de la insuficiencia respiratoria. *Medicina intensiva Irwin and Rippe´s Editorial Marban*, 2006:521-525.

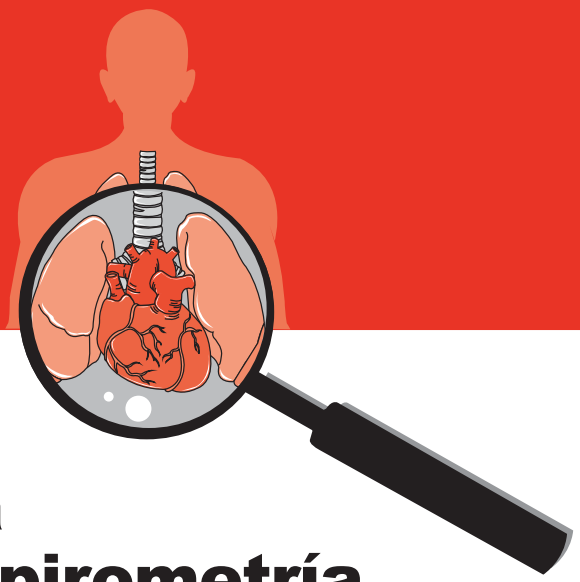
Darryl Y Sue, MD, Janine RE, Vintch: Insuficiencia respiratoria. Diagnostico y tratamiento en cuidados intensivos. 3a edición. Editorial Manual Moderno, 2009:269-276.

Kress JP, Hall JB: Principios de atención de enfermos en estado critico. Harrison Principios de Medicina Interna. Edición 16. Editorial McGrawHill:1745-1753.

Reardon C, Marini JJ, Wright LA: Insuficiencia respiratoria aguda. Neumologia de Baum´s. Editorial Marban, 2007:1079-1103.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

37



Estudio de la fisiología pulmonar en la práctica clínica: el valor de la espirometría

Carolina Antuna Mar, Carlos Sierra Fernández, Tomás Pulido Zamudio

SINOPSIS

La fisiología pulmonar puede estudiarse desde dos ángulos: mediante el estudio del intercambio de gases y en términos mecánicos. En este último caso puede valorarse con la espirometría.

Desde su invención por John Hutchinson en el año de 1844, quien no sólo creó este dispositivo sino también estandarizó los volúmenes normales en 200 personas sanas, la espirometría ha sido un método fuera del alcance de muchos médicos por su complejidad y la falta de equipos en centros de primer contacto. Sin embargo, es fundamental para el diagnóstico temprano, seguimiento y valoración de la respuesta al tratamiento en entidades clínicas tan comunes como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma. Mediante este método es posible determinar la cantidad de aire que contiene el pulmón y la de aire que es posible espirar en diferentes momentos, con objeto de valorar de manera indirecta la función pulmonar mecánica.

El espirómetro es un dispositivo que está constituido de manera general por una boquilla conectada a un dispositivo electrónico que cuantifica los flujos de aire que expulsa el paciente por la boquilla (figura 37-1).

VOLÚMENES Y CAPACIDADES PULMONARES (FIGURA 37-2)

Mediante el espirómetro es posible medir los diferentes volúmenes de gas en el pulmón en determinado momento; a éstos se los denomina volúmenes pulmonares y se han descrito cuatro.

Figura 37-1. Espirómetro digital.

© *Editorial El Manual Moderno* Fotocopiar sin autorización es un delito.

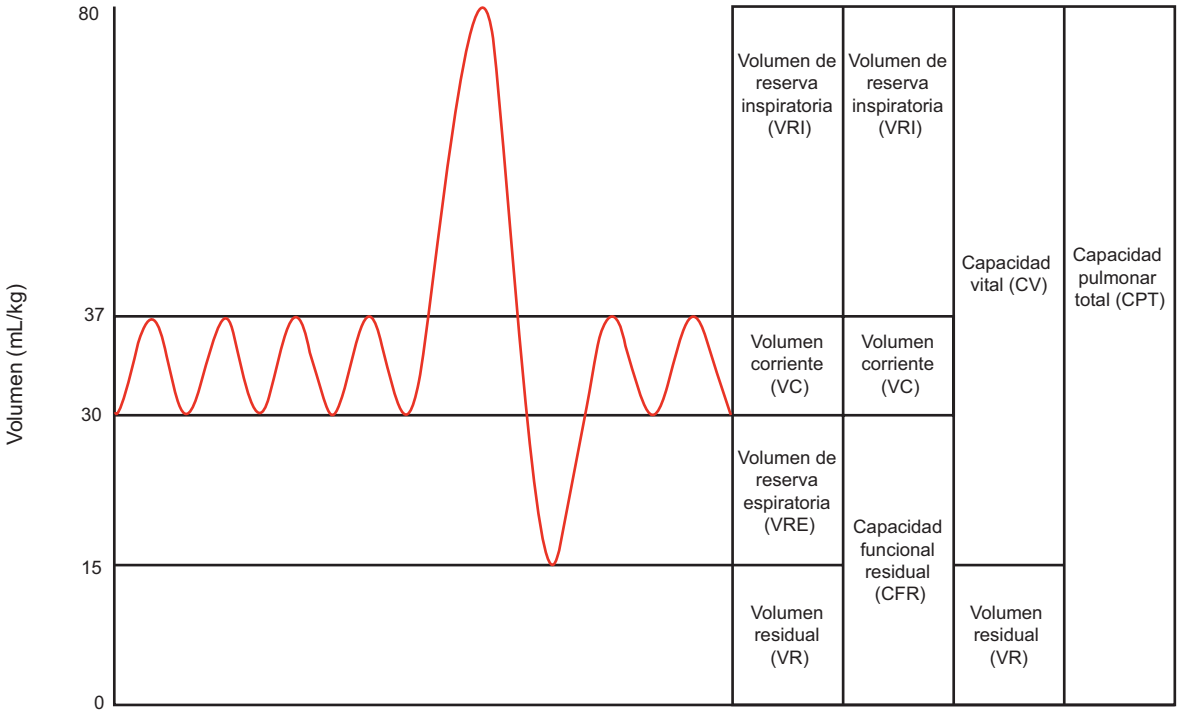


Figura 37-2. Volúmenes y capacidades pulmonares (véase el texto).

Volumen corriente o *tidal* (Vt). Es la cantidad de aire que moviliza un individuo en reposo; se aproxima a 500 mL.

Volumen inspiratorio de reserva (VIR). Es el volumen que puede inspirar un sujeto después de una inspiración normal (3 000 mL).

Volumen espiratorio de reserva (VER). Es el volumen que puede espirar un individuo después de una espiración normal (1 100 mL).

Volumen residual (VR). Es el volumen que permanece en el pulmón después de una espiración máxima (1 200 mL).

Existen también cuatro capacidades, que son la suma de los volúmenes pulmonares:

Capacidad inspiratoria (CI). Es la suma del volumen corriente y el volumen inspiratorio de reserva (3 500 mL).

Capacidad vital (CV). Es el volumen que puede espirarse después de una inspiración máxima: Vt + VRI + VRE (4 600 mL).

Capacidad funcional residual (CFR). Es la suma del volumen espiratorio de reserva y el volumen residual, es decir, el volumen contenido en el pulmón después de una espiración normal. La CFR no puede determinarse por espirometría simple; es necesario realizar pletismografía o espirometría con helio para determinar su valor.

Capacidad pulmonar total (CPT). Es el volumen contenido en el pulmón después de una inspiración máxima. CV + VR.

FLUJOS PULMONARES

Los flujos pulmonares se refieren a la consideración de la variable tiempo en el estudio de los volúmenes pulmonares; dicho de forma sinóptica, son el volumen movilizado en el pulmón por unidad de tiempo y se cuantifican en litros por segundo.

Por su utilidad diagnóstica, los flujos más importantes que se determinan por espirometría son los siguientes:

- Volumen espirado en el primer segundo (VEF1).
- Volumen espirado en la parte media de la espiración, 25 a 75%.
- La capacidad vital forzada es el volumen máximo expulsado en una espiración forzada.
- De la relación de éstos con la CVF se obtiene la relación VEF1/CVF cuyo valor normal es mayor de 0.7.

PATRONES ESPIROMÉTRICOS

Existen tres patrones espirométricos:

- Normal: VEF1 y CVF mayor de 80% del esperado, con la relación VEF1/CVF mayor de 0.7.
- Obstructivo: VEF1 menor del 80% del esperado, CVF normal o baja, por lo general en menor grado que el VEF1, y VEF1/CVF por debajo de 0.7.
- Restrictivo: VEF1 normal o ligeramente bajo, CVF inferior a 80%, VEF1/CVF menor de 0.7. En caso de que la espirometría sugiera un patrón restrictivo debe referirse ya que no es posible medir el volumen residual por medio de este método (cuadro 37-1).

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Cuadro 37-1. Patrones espirométricos

	Obstructivo	Restrictivo	Mixto
VEF1	↓	↓ o Normal	↓
CVF	↓ o Normal	↓	↓
VEF1/CVF	↓	Normal o ↑	↓

RESPUESTA AL BRONCODILATADOR

Como parte de la valoración de patrones obstructivos, el uso de broncodilatadores hace posible definir si existe o no reversibilidad, un criterio básico en el diagnóstico de asma. La reversibilidad se define como el aumento del VEF1 en 12% y 200 mL. Su ausencia caracteriza a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Bibliografía

Dales RE, Vandemheen KL, Clinch J *et al.*: Spirometry in the primary care setting. Influence on clinical diagnosis and management of airflow obstruction. Chest 2005;128:2443.

Guyton AC: *Texbook of medical physiology.* 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.

Miller MR, Hankinson J, Brusasco V *et al.*: ATS/ERS taskforce: standardisation of lung function testing. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005;26:319-38.

West JB: *Respiratory physiology the essentials.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Índice

NOTA: Los números de página en **negritas** indican cuadros y en *cursivas* corresponden a figuras

A

Acetato, 197
Acetilcolina, 14
Ácido(s)
  araquidónico, 84
  carbónico, 156, 232
  20-hidroxieicosatetraenoico, 199
  hipocloroso, *112*
  láctico, 91, 126
  pirofosfórico, 199
  pirúvico, 126
  sulfúrico, 156
Acidosis, 107
  metabólica, 126, 241
  muscular, 128
Actina, 6, 38, 128
Actina-miosina, 38
Activación leucocitaria, *86*
Actividad
  endotelial, **85**
    sustancias vasoactivas con, **85**
  física, 73, 131
  metabólica local, 1
Acuaporinas, 66, 174, 184
Adenosina, 106, 107, 108, 141
  monofosfato de, 107
Adherencia plaquetaria, 4
Adipocitos, 109
Adrenalina, 8, 66, 116
Adventicia, 83
Agente osmótico, 178
Agonistas neurohumorales, 106
Agregación plaquetaria, 4, 84, 94
Agua, 154
  antidiuresis del, 184
  corporal, 159
    extracelular, 159

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

intracelular, 159
medición del, 161
total, *160*, 161
distribución de, 159
diuresis del, 184
en el organismo, 159
metabolismo de, 154
pesada, 161
radiactiva, 161
tritio, 161
Albúmina, 78, **167**
sérica, 197
Alcachofa de Jerusalén, 171
Alcalosis respiratoria, 146
Aldosa reductasa, 184
Aldosterona, 67, 179
Aldosteronismo, 209
primario, 206, 208
Alveolos, 214
pulmonares, 99
Amilorida, 177
Aminoácidos, 67, 178
Aminofilina, 134
AMPc (3,5-monofosfato de adenosina cíclico), 116
Anemias, 3
hemolíticas microangiopáticas, 83
Anestesia, 240
Angioedema, **81**
Angiogénesis, 84
Angiografía por resonancia magnética, 87
Angiogramas intracardiacos, 133
Angiopatía diabética, 83
Angiotensina, 179
I, 116, 209
II, 66, 93, 111, 116, 209
acción de, 179
Angiotomografía coronaria, 138
Angstroms, radio molecular en, *168*
Ángulo
de Lewis, 148
de Louis, 211
Aniones proteicos, 7
Anomalía de Ebstein, 30
ANP (péptidos natriurético auricular), 2
Antagonista
del calcio, **81**
del receptor de mineralocorticoides, 196
Anticonceptivos orales, **208**
Antidiuresis, 184
Antinatriuréticos, 155
Antipirina, 161
Antiporters, 175
Antraciclinas, 136
Aorta, 2
Aparato(s)
cardiovascular, 1
anatomía fisiológica, 1
presiones normales del, **74**
contráctil, 37
línea M, 37
línea Z, 37
gastrointestinal, 73
respiratorio, 211
yuxtaglomerular, 122, *171*
componentes del, *171*
encargado del sistema de retroalimentación túbulo glomerular, *171*
Apéndice xifoides, 211
Apnea
espiratoria, 57
inspiratoria, 57
Apoptosis, 66
de célula endotelial, 89
Árbol
arterial pulmonar, 99
bronquial, 214
segmentación del, *214*
vascular intrapulmonar, 100
Arginina vasopresina, 209
L-arginina, 85
Arritmia(s), 7, 66, 191
cardiacas, 203
sinusal respiratoria, 118
Arteria(s), 63
epicárdicas, 106
nutricias, 77
pulmonares, 91
Arteriola(s), 77, 84, 93
aferente, 170

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

proximal, 169
Asa de Henle, 152, 153, 175
ascendente, 153
delgada, 175
gruesa, 175
descendente, 153
mecanismo, contracorriente en, *183*
regulatorio del, 182
Ascitis, 81
ATC (angiotomografía coronaria), 138
Ateroesclerosis, 109
Aterotrombosis, 112
ATP (trifosfato de adenosina), 125, 146
obtención de, *126*
Atropina intravenosa, 136
Aurícula, 29
derecha, 1
izquierda, 1
Auscultación cardiaca, 57
bases de, 57
focos de, *57*
Automatismo, *11*
cardiaco, 8
Autorregulación, 1, 170

B

Balanza gravimétrica, 79
Banda miocárdica, 39
Barorreceptores, 122
arteriales, 238
Barrera(s)
alveolocapilar, 103
de filtración glomerular, 167
estructura anatómica de, *167*
permeabilidad selectiva de, **167**
hematoencefálica, 78
Baumanómetro por Poiseuille, 72
Betaína, 184
Bicarbonato, **174**, 197
Bifurcación en rama derecha, 31
Bilirrubina, 156
Bloqueadores de los receptores de angiotensina, 70
β bloqueadores, 70
Bloqueo AV
de primer grado, 33
Mobitz, 34
de segundo grado, 33
Mobitz I, 33
Mobitz II, 34
de tercer grado, 34
Bloqueo de rama izquierda, 33
de grado avanzado, 33
BNP (péptido natriurético tipo B), 68
Bochornos, 134
Bomba
de calcio, 47
SERCA, 47
hidráulica, 53, 63
sodio, 8
Bradicinina, 116
Broncodilatador, 249
respuesta al, 249
Broncospasmo, 134
Bronquiolos, 214, 222
respiratorios, 214
terminales, 214
Bronquios, 214, 215
Bumetanida, 176, 194

C

Cadherinas, 84
Caja torácica, 213
Calbindina, 200
Calcificación coronaria, 137
Calcio, 197
absorción gastrointestinal de, 197
citrato de, 198
distribución corporal de, 197
efecto,
de PTH en manejo renal de, 202
de vitamina D en ma-

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

nejo renal, 200
excreción urinaria de, 197
fosfato de, 198
gluconato de, 198
manejo renal del, 197, *198*
sulfato de, 198
Calciostato, 199
Calcitriol, 200
Cálices renales, 151
Capacidad
funcional residual, 219, 248
inspiratoria, 248
pulmonar,
funcional residual, 220
total, 220, 248
vital, 220
vital, 248
Capilares, 71, 84, 93
de pulmones, 101
glomerulares, 165, 166, 167
linfáticos, 80
proceso de filtración a través de, 78
pulmonares, 99
representación de la estructura, *78*
Cápsula de Bowman, 151, 152, 165
Carbaminohemoglobina, 232
Cardiología, 133
nuclear, 134
aplicaciones clínicas, 134
principios básicos, 134
Cardiomegalia, 51
Cardiopatía, 29
congénitas, 33, 139, 142
isquémica, 34, 68, 108, 141
estable, 136
establecida, 136
riesgo alto, 136
riesgo bajo, 136
riesgo intermedio, 136
no isquémica, 141
Cascada de coagulación, 88
Catecolaminas, 66, 70, 93, 116, 208, 209
Cateterismo cardiaco, 133
derecho, 133
izquierdo, 133
Cavidad(es)
cardiacas, 133
pleural, 213
CCC (conducto colector cortical), 194
Célula(s)
apoptóticas, 113
B madura, 97
caliciformes aisladas, 215
cardiacas, 6, 8
cebadas, 215
de defensa contra microorganismos, 1
de la médula ósea, 97
de marcapasos, 129
de tipo,
I, 235
II, 235
del miocardio, 18
del nodo sinusal, 12
del sistema APUD, 215
endoteliales, 67, 77, 84, 92
epiteliales, 103
esquema general de transporte, *174*
espumosas, 111
hematopoyéticas, 83
inflamatorias, 111
inmunitarias, 111
intercaladas, 177
mesangiales, 154, **168**, 169
mesenquimales, 109
musculares, 8, 94, 109, 111
lisas, 67, 83
nucleadas, 3
osmorreceptoras, 188
P o *pacemaker*, 2
plasmáticas, 3
principales, 177
sanguíneas, 5
pared del vaso y, 85
T madura, 97
tubulares, 66

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

YG, 116
yuxtamedulares, 67
Centro
apnéusico, 223
apnéustico, 237
de la sed, 190
neumotáxico, 223, 236
respiratorio, 235
bulbar, 223
CFR (capacidad funcional residual), 248
Chasquidos de apertura, 59
Chlamydia pneumoniae, 111
Choque
cardiogénico, 63, 66, 68, 148, 149
clasificación, 148
compresivo, 149
de sangre, 59
distributivo, 150
características, **149**
causas, **149**
tratamiento, **149**
hipovolémico, 148, 217
manifestaciones clínicas, 147
obstructivo, 148, 149
perfiles hemodinámicos de distintas categorías de, **148**
signos de, **148**
CI (capacidad inspiratoria), 248
Ciclo
cardiaco, 43
integrado, 45
de Krebs, 127
derivada del, 159
Ciclooxigenasa 1 (COX-1), 84, 116
Cinética enzimática de Michaelis-Menten, *178*
Circulación
coronaria, 105
sistémica, 105
pulmonar, 1, 99, 101, 216
sanguínea, 1, 71
mayor, 71
mayor y menor, *72*
visión general de, 1
sistémica, 1
Cirrosis hepática, 245
Cirugía
coronaria, 136
de revascularización coronaria, 139
Citocinas, 84
Citoesqueleto, 84
Citomegalovirus, 111
Citoplasma, 47
Claudina, 198
Clavículas, 211
Cloro, **174**
Coagulación
cascada de, 88
intravascular diseminada, 88
sanguínea, 4
Coartación
aórtica del recién nacido, 51
de aorta, **208**
Colágena, 94
Colecalciferol, 200
Columna vertebral, 213
Compartimiento
extracelular, 161
medición del, 161
intersticial, 161
cálculo del, 161
intracelular,
cálculo del, 161
medición del, 161
Complejo
Bötzinger, 236
parabraquial, 236
pre-Bötzinger, 236
QRS, 31
Composición iónica, 160
Comunicaciones intracavitarias, 60
Concentración
plasmática de potasio, 195
urinaria, 171, 177, 181
final, 173
mecanismos de, 181
mecanismos de dilución y, 182

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

regulación de osmolaridad extracelular, 181
Conducción
cardiaca, 13
control de la excitación y, 13
fisiológica, 13
unidireccional, 13
intraventricular, 31
trastornos de, 31
Conductibilidad, 8
Conducto(s)
colector cortical, 194
de potasio, 107
membranales, 6
Constricción venosa, 96
Continuum, 35
Contracción
auricular, 43, 45
isovolumétrica, 43, 44
miocárdica, 37
acoplamiento de excitación y, 38
entrecruzamiento actina-miosina, 38
generalidades, 37
nivel microscópico, 37
muscular, 96
Contractilidad, 50, 51
como factor aislado, 40
fuerza-velocidad, 40
mecanismo de Frank-Starling, 40
regulación de, 40
valoración de, 40
Cor
pulmonale, 30
triatriatum, 146
Corazón, 1, 4
contractilidad en, *51*
control nervioso del, 118
crecimiento de cavidades, 29
función, 49
hemodinámica del, 49
mecánica del, 1
inervación del, 116
insuficiente, 66
intacto, 49, *51*
mecanismo de Starling, *67*
propiedades,
eléctricas del, 5, 11
mecánicas del, 37
regulación,
nerviosa del, 116
neurohumoral del, 115
representación esquemática de inervación del, *117*
sano, 66
tiempo de transmisión del potencial de acción dentro del, *13*
ultraestructura del, *38*
vaciamiento del, 49
volumen,
latido, 66
telediastólico, 66
Coronariografía invasiva, 133, 139, 142
Corteza suprarrenal, 67
Cortocircuito
cardiaco, 245
de derecha a izquierda, 245
parenquimatoso pulmonar, 245
pulmonar, 243
vascular pulmonar, 245
Costillas flotantes, 213
CPT (capacidad pulmonar total), 248
Creatinina, 156, 172, **174**
Crecimiento
auricular, 29
derecha, *30*
en un paciente con enfermedad de Ebstein, 30
izquierda, *30*
biauricular, 30
de cavidades ventriculares, **31**
principales índices empleados para valorar, **31**
ventricular, 30
Crisis hipertensiva, 51
Cronotropismo, 106, 116, 118, 136
Cuerdas vocales, 240
Cuerpo(s)

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

carotídeos, 239
de Weibel-Palade, 83
endoteliales, 85
Curva
de disociación oxígeno-hemoglobina, *230*
factores que desvían la, *231*
de Frank-Starling, *49*
de gasto cardiaco, *65*
de natriuresis, *206*
de presión del ventrículo derecho, 216
de presión-volumen, *40*, 52
CV (capacidad vital), 248

D

DAI (desfibrilador automático implantable), 141
Daño
celular miocárdico, 36
contráctil, 52
miocárdico, 52
renal progresivo, 157
Deflexión intrinsecoide, 26
Degradación muscular, 172
Derivación(es)
bipolares, 19
de Einthoven, 19
de Goldberger, 19
del plano frontal, 19
frontales, 19
precordiales, 19
unipolares ampliadas, 19
Derrame pericárdico, 60, 133, 141
Desdoblamiento fisiológico, 58
Desfibrilador(es)
automático implantable, 141
implantables, 64
Deshidratación, 185
Desigualdad ventilación-perfusión, 223
Desnutrición, **81**
Desoxihemoglobina, 232
Despolarización del miocardio auricular, 21
Dextrano
neutro, *168*
polianiónico, *168*
policatiónico, *168*
Diabetes mellitus, 109, 178
Diafragma, 213
Diagrama de Wiggers, 45
Diapédesis, 85
Diástole, 2, 43
2,3-difosfoglicerato, 231
Difusión de gases, 102, 225
Dilatación arterial, 96
Dióxido de carbono, 91, 227, 229, 232
curva de disociación del, 232
inspirado, 246
elevación de presión parcial de, 246
transporte de, 230, 231, 232
Dipalmitoilfosfatidilcolina, 216
Dipiridamol, 108, 134, 141
efecto del, 108
Dipolo, 18
de activación, *7*
de recuperación, *7*
Disco intercalar, 47
Disfunción
diastólica, 54
endotelial, 87
fisiopatología, *88*
progresión de, *87*
Dislipidemia, 94
Disnea, 64, 68
Displasia arritmogénica del ventrículo derecho, 141
Dispositivos resincronizadores, 64
Distensibilidad, 216
efecto de caja torácica en, 216
pulmonar, 216

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

vascular pulmonar, 101
Diuresis, 184
de presión, 205
Diuréticos, 68
ahorradores de potasio, 177, 196
de asa, 196
tiazídicos, 196
División vascular funcional, 92
dL (decilitros), 162
Dobutamina, 70, 136
Dolor torácico, 134
Dopamina, 70
Dromotropismo, 116, 118
Duplicaciones, 59

E

ECA (enzima convertidora de angiotensina), 116, 209
ECG (electrocardiograma), 18
Ecocardiografía, 133
Ecocardiograma Doppler, 86
Edema, 68, 77, 81
agudo pulmonar, 66, 68
cerebral, 240
extracelular, 81
causas, **81**
intracelular, 81
pulmonar, 54, 67, 102
letal, 102
Efecto
de Bohr, 231
de Bowditch, 63, 66
de Frank-Starling, 65
de Haldane, 232
hipolipemiante, 113
Eje
del complejo QRS (AQRS), 22
neuroendocrino renal, *188*
Ejercicio(s), 125
adaptación al entrenamiento, 128
aeróbico, 126
agudo, 125
cambios en diferencia arteriovenosa de oxígeno, 130
dinámico, 129
gasto cardiaco y, 129
modificaciones del gasto cardiaco, 129
respuesta cardiaca, 129
respuesta cardiovascular al, 129
respuesta de frecuencia cardiaca, 129
respuesta de presión arterial, 129
respuesta del volumen latido, 129
entrenamiento prolongado, 128
estático, 129, 131
isométrico, 129
isotónico, 129
respuesta cardiovascular al, 131
físico, 125, 134
fisiología del, 125
intercambio energético, 125
isométrico, 131
respuesta cardiovascular al, 131
isotónico, 129, 131
progresivo, 130
redistribución del flujo sanguíneo, 130
factores locales, 130
factores nerviosos y hormonales, 130
relación de sistemas energéticos, *128*
respuesta,
cardiovascular al, 128
respiratoria, 130
tipos de, 129
Elastansa, 40
máxima, 50
Elastina, 94, 109
Electrocardiografía, 7, 133
desarrollo de, 17
historia, 17
interpretación, 17

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

principios, 17
Electrocardiógrafo integral, *17*
Electrocardiograma
anormal, 29
aplicaciones, 18
cálculo de frecuencia cardiaca en, 23
complejo QRS, 25
componentes del trazo, 21
de superficie, 18
escala adecuada, 22
estándar de 12 derivaciones, *20*
frecuencia cardiaca en el, 23
interpretación,
de un trazo normal, 21
del ritmo, 22
intervalo,
PR, 24
QT, 27
normal, *24*
onda,
P, 24
T, 27
U, 27
y complejos del, 22
paciente correcto, 22
papel de registro del, 21
papel de trazo, 21
características, 21
potenciales de acción, 18
punto J, 26
segmento,
PR, 25
ST, 26
trazo estándar de, *22*
Electrodos, 18
colocación de nueve, 19
en el tobillo izquierdo, 19
en la muñeca,
derecha, 19
izquierda, 19
Electrolitos, 5
concentración de, **161**
en plasma, **161**
Emergencia hipertensiva, 68
Endomisio, 128
Endoprótesis coronarias, 139
Endotelina 1, 94, 115
Endotelio, 83
aumento de permeabilidad, 89
capilar, 167
como barrera semipermeable, 84
como superficie no trombogénica, 84
de arterias coronarias, 106
vasodilatación dependiente, 106
factores genéticos, 89
función del, 84, 109
propiedades,
proadhesivas, 89
procoagulantes, 88
vasomotoras, 89
pulmonar, 209
respuesta del, 88
sustancias producidas por, 115
una perspectiva clínica, 87
vascular, **110**
vasoconstrictores dependientes del, 85
vasodilatadores dependientes del, 84
Endoteliopatía, 88
Enfermedad(es)
arterial coronaria, 87, 108, 136
aterosclerosa, 95
coronaria, 125
aterosclerosa, 138
de Chagas, 136, 141
de Ebstein, 30
de Ehlers-Danlos, 83
de Paget, 69
del suero, **81**
genéticas, 207
hemolítica del recién nacido, 4
hereditarias mendelianas, *208*

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

multivascular, 87
pericárdicas, 142
pulmonar obstructiva crónica, 68
tromboembólica pulmonar, 125
Engrosamiento sistólico, 49
Entrenamiento
adaptación, cardiocirculatoria, 131
del sistema cardiovascular al, 131
aeróbico, 131
anaeróbico, 131
de fuerza, 131
efectos del, 131
físico, 125
Enzima convertidora de angiotensina, 70, 116, 209
Epimisio, 128
Epitelio tubular, *174*
Equilibrio
ácido-base, 196
relación entre el potasio y, 196
de Gibbs-Donnan, 161, 162
equivalentes y, 162
glomerulotubular, 178
Ergometría, 134
Eritroblastosis fetal, 4
Eritrocitos, 3, 86
correlación clínica, 3
fetales, 4
regulación de producción de, 156
Eritropoyesis, 3
Eritropoyetina, 3
Escape
nodal, 15
ventricular, 14, 15
Esclerosis de Monckeberg, 138
Esfigmomanómetro, 149
Esfínter precapilar, 77
Esfuerzo físico, 64
Espacio
alveolar, 103
extracelular, 47, *160*
intersticial hilar, 102
intravascular, 5
muerto,
alveolar, 217
fisiológico, 220
pleural, 215
Espiración, 149, 215, 222
Espirometría, 247
con helio, 248
Espirómetro, 247
digital, *247*
simple, 219
Espironolactona, 69, 196
Esprines, 126
Estado
ácido-base, 156, 196
regulación del, 156
de choque, 145
fisiopatología del, 145
respuesta al, *147*
de hiperaldosteronismo secundario, 67
de hiperpolarización, 14
de inotropismo, 40
de máxima unión, 39
procoagulante, 84, 88
Estatinas, 113
Estenosis, 29
aórtica, 67
crítica, 51
grave, 59
coronaria, 87
renovascular, 208
tricuspídea, 30
Estimulación
neural, 107
parasimpática, 14
efecto de, 14
sobre el ritmo cardiaco, 14
simpática,
efecto de, 14
sobre el ritmo cardiaco, 14
vagal, 14
Estímulo farmacológico, 108
Estrés
de la pared, 49
diastólico, 49, 54
farmacológico, 108
longitudinal, 84

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

oxidativo, *112*
parietal,
del vaso coronario, 106
diastólico, 67
sistólico, 49
radial, 84
sistólico, 52
tangencial, 84
Estrías grasas, 111
Estructura
endotelial, 84
vascular, 93
Estudio(s)
de fisiología cardiovascular, 133
mediante métodos no invasivos, 133
de perfusión miocárdica,
ejercicio físico, 134
esfuerzo para, 134
farmacológico,
con inocronotrópicos, 136
con vasodilatadores coronarios, 134
STICH, 136
Evolución de la imagen cardiovascular, *135*
Exantema, 134
Exploración física cardiovascular, 57

F

Factor(es)
de crecimiento epidérmico, 202
de transcripción TonE-BP, 184
de von Willebrand (vWF), 83, 111
hiperpolarizante derivado del endotelio, 85
natriurético auricular, 179
Falla
orgánica múltiple, 146
ventricular, 67
Familias
hipertensas, 208
normotensas, 208
Fascia de Gerota, 151
Fatiga, 131
Fenómeno(s)
acústicos, 58
auscultatorios, 60
de Hamburger, 232
de la escalera, 63
de secuestro coronario, 108
de última gota, 149
de Wenckebach, 33, 34
intrarrenal, 209
Feocromocitoma, **208**
FG (filtración glomerular), 173
Fibra(s)
C bronquiales, 223
colinérgicas, 77
de elastina, 95
de Purkinje, 12, 13, 15
del complejo actina-tropomiosina, 37
del nodo sinusal, *12*
miocárdica, 14, 39, *41*
musculares, 128
de tipo I, 128
de tipo II, 128
de tipo IIA, 128
de tipo IIX, 128
nerviosas noradrenérgicas, 77
parasimpáticas, 117
posganglionares amielínicas, 117
preganglionares, 117, 122
Fibrina, 4
Fibrinógeno, 4
Fibrinólisis, 111
Fibroblastos, 109
Fibrosis
cardiaca, 70
miocárdica, 67
vascular, 67
Filariasis, **81**

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Filtración, 165
constante, 169
glomerular, 165, 167, 173
barrera de, 167
determinantes de, 168
ecuación para, 171
efecto de presión hidrostática sobre, 169
efecto de presión oncótica, 170
efecto sobre, 169
métodos de medición de, 171
proceso de, 168
regulación de, 165
Fisiología
cardiovascular, 133
coronaria, 105
pulmonar, 247
Fístulas arteriovenosas, 69
Flujo(s)
coronario, 106
autorregulación del, 105
de reserva, 86
reserva de, 86, 106
plasmático, 166
renal, 166
pulmonares, 248
Flujo sanguíneo, 4, 74
constante, 74
laminar, 74
parabólico, *74*
miocárdico, 86
número de Reynolds expresa, 74
pulmonar, 217
pulsátil, 2
renal, 166
tipos de, 74
tisular, 2
turbulento, 60, 74
Fosfato, 178
Fosfatoninas, 200
Fosfocreatina, 126
Fosfodiesterasa, 108
Fosfolípidos, 199
Fosforilación oxidativa, 127
Fósforo, 197, 199
corporal, 199
distribución corporal de, 199
efecto,
de PTH en manejo renal de, 202
de vitamina D en manejo renal, 200
excreción urinaria de, 199
inorgánico, 199
manejo renal del, 197
monohidrógeno, 199
Frecuencia cardiaca, 2, 8, 23
Frotes, 60
Fuerzas de Starling, 79, *169*, 173, 179
Función
de túbulos renales, 173
del corazón, 53
diastólica, 54
normal, 54
endotelial, 83
renal, 151
anatomía, 151
histología, 151
sinopsis de, 154
respiratoria, 235
regulación y control de, 235
ventricular, 47, 51, 133
normal, 53
sistólica, 52
Furosemida, 176, 194, 196, 202

G

Gas(es)
alveolar, 102
difusión de, 225
peso molecular, 228
solubilidad en los tejidos, 228
transporte de, 229
Gasto
cardiaco, 2, 121
determinantes del, *130*
disminución del, 66, 96

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

mecanismo barorreceptor para incrementar, *65*
energético, 128
pulmonar, 92, 101
sistémico, 92
urinario, 66, 67
Gel tisular, 79
Glándula(s)
mucosas, 215
paratiroideas, 202
suprarrenales, 66, *67*, 118, 208
Glicación, *112*
Globulina plasmática, 67
Glomérulo, 202
Glotis, 240
Glucocálix, 5, 47
Glucólisis
aeróbica, 127
anaeróbica, 126, *127*
Glucoproteínas, 83
Glucosa, 5, **167**, **174**
en plasma, 177
filtrada, 177
plasmática, 178
reabsorción tubular de, 177
saturación de, 177
Gradiente
de concentración, *6*
electroquímico, 174
Grandes vasos, 83, 139
Granulocitos, 3
Grasa corporal total, 159
Grupo(s)
respiratorio,
dorsal, 223, 235
ventral, 223, 236
sanguíneos, 3, 4
A, 3
AB, 3
ABO, 3
B, 3
factor rhesus negativo, 3
factor rhesus positivo, 3
O, 3

H

HAD (hormona antidiurética), 189
Haz
de His, *12*, 13
bloqueo de rama derecha del, 32
interauricular,
anterior, 12
medio, 12
posterior, 12
internodal, 11
Hematócrito, 73
Hematosis, 72, 235
Hemicampos, 18
Hemicardio
derecho, 72
izquierdo, 71
Hemodinámica pulmonar, 101
Hemoglobina, 3, **167**, 230
Hemorragia intramiocárdica, 141
Hemostasia, 3
sangre y, 3
Hidrólisis del ATP, 39
Hidrostática intersticial, 100
5-hidroxitriptamina, 4
Hiperaldosteronismo, **81**
primario, 195
Hiperazoemia, 67
Hipercapnia/acidosis, 239
Hiperemia
máxima, 106
reactiva, 88
Hiperglucemia, 178
Hiperplasia, 208
Hiperpolarización, 14
Hiperpotasemia, 191
grave, 195
Hipertensión
arterial, 109
formas secundarias de, **208**
mecanismo de, 207
por aumento de reabsorción de sal, 207
pulmonar, 30
portal, **81**
venosa, 81
sistémica, 67

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Hipertiroidismo, 69
Hipertrofia
cardiaca, 66
del ventrículo,
derecho, 32
izquierdo, 32
Hiperventilación, 240
Hipervitaminosis D, 138
Hipoalbuminemia, 102, 197
Hipocalcemia, 199
Hipocapnia, 240
Hipófisis, *189*
anatomía del, *189*
Hipomagnesemia, 203
Hiponatremia, 66
Hipoperfusión
renal, 66
tisular, 63, 145
Hipopotasemia, 67, 191
Hipotálamo, *189*
anatomía del, *189*
Hipoventilación, 223, 246
alveolar, 246
Hipoxemia, 223, 239
causas, 223
Hipoxia, 107
alveolar, 101
crónica, 3
Histamina, 116, 223
Homeostasia, 181
Homeostasis, 63
corporal, 191
del potasio, 191
regulación de, 191
de potasio, *192*
extrarrenal, *192*
del potasio,
a corto plazo, 191
a largo plazo, 192
Hormona(s)
acetilcolina, 14
adrenocorticotropa, 146
antidiurética, 66, 123, 179, 183
disminución de la secreción, 188
mecanismo de secreción, 188
convertidora de angiotensina, 67
esteroidea, 67, 209
natriurética, 123
polipeptídica, 202

I

Imagen
cardiovascular, 133
evolución de la, *135*
cardiovascular no invasiva, 142
de TCEFU, 134
Índice
de Cabrera, **31**
de Cornell, **31**
de Lewis, 31
de Sokolow, 31
de vasodilatación dependiente de endotelio, 87
de ventilación-perfusión, 217
Sokolow-Lyon, **31**
Inervación
colinérgica, 108
parasimpática, 14
simpática, 14, 108
Infarto, 55
agudo del miocardio, 12
valoración del, 141
Inhibidor(es)
de ATPasa, 192
del factor tisular, 84
Inocronotrópicos, 136
Inotropismo, 106, 116, 118
Inspección cardiaca, 57
Inspiración, 149
Insuficiencia
aórtica, 51
cardiaca, 51, 63, 64, 70
aguda, 68
causas, 68
clasificación, 68
congestiva, 51
crónica, 65, 68
diastólica, 52
dinámica de la circulación en, 64
factores de riesgo, 64
generalidades del tratamiento, 69

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

importancia de, 64
mecanismo adrenérgico, 66
mecanismo de compensación, 66
patrones de llenado ventricular, 69
tratamiento, 69
linfática, 102
mitral grave, 51
renal, **81**
funciones, **156**
manifestaciones clínicas, **156**
renal crónica, **208**
fisiopatología, 156
respiratoria,
hipercápnica, 243
hipercárbica, 244
hipoxémica, 243, 244
perioperatoria, 244
tipo I, 244
tipo II, 244
tipo III, 244
tipo IV, 244
tipo V, 244
suprarrenal, 209
valvular, 60
auriculoventricular, 29
venosa crónica, **81**
Insuflación pulmonar, 238
Intersticio, 78
Inulina, 165, **167**
Isquemia, 5, 34
evaluación de viabilidad, 136
grave, 136
miocárdica, 18, 35
moderada, 136
renal, 66
subendocárdica, 35
subepicárdica, 35

L

L (litros), 162
Lactato, 178
Lamina terminalis, 188
Latido cardiaco, 43
Lazada basal, 39
Lecho
capilar, 2
vascular, 183
pulmonar, 1
renal, 208
sistémico, 99
Lesión(es)
coronarias no calcificadas, 139
miocárdica, 18, 35
subepicárdica, 35
Leucocitos, 3, 85
inactivación de, 85
microvellosidades de, 85
Ley
de Einthoven, 19
de Fick, 226
de Frank-Starling, 49, 67
de Graham, 225
de Laplace, 49
de Ohm, 72
de Poiseuille, 73
representación de, 73
Línea
axilar,
anterior, 211
posterior, 212
escapular, 212
esternal, 211
isoeléctrica, 22
media, 212
medioclavicular, 211
medioesternal, 211
Linfa, 80, 96
Linfedema, 81
Linfocitos, 3
correlación clínica, 3
Lípidos, 3
oxidados, 111
Lipooxigenasas, 111
Líquido(s)
alveoloseptal, 102
corporales, 159, 162
composición de, 159
unidades de medición, 162
extracelular, 5
intersticial, 79
concentración de, **161**
intracelular, **161**
concentración de, **161**

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

intratubular, 183
linfático, 80
pleural, 215
tubular, 184, 188
transformaciones del, 184
Llenado
diastólico, 49
ventricular,
lento, 43
rápido, 43
Lobulillo pulmonar, 214
Lusitropismo, 118
Luz tubular, 173

M

Macrófagos
alveolares pulmonares, 215
dispersos, 83
tisulares, 85
Macromoléculas, 110
Macrovasculatura, 83
Mácula densa, 170
Magnesio, 197, 202
distribución corporal de, 202
excreción urinaria de, 202
manejo renal del, 197
Mango del esternón, 211
Maniobra
de Rivero-Carvallo, 58
de Valsalva, 58, 96
que modifican el retorno venoso, 58
que modifican las resistencias vasculares sistémicas, 58
MAP (macrófagos alveolares pulmonares), 215
Marcapasos, 191
ectópicos, 14
Masa(s)
atómica, 162
cardiaca, **140**
miocárdicas, 139
pulmonares, 245
Mastocitos, 109
Matriz
extracelular, 83
subendotelial, 83
MCH (miocardiopatía hipertrófica, 141
Mecanorreceptores, 119
cardiacos, 128
musculares, 128
Mediastino, 213
Medicina nuclear, 108, 134
Médula
ósea, 3
renal, 66, 151, 177
suprarrenal, 116
sustancias producidas por, 116
Membrana(s)
alveolo capilar, 99, 102
apical, 174, 183, 185, 194
basal, 77, 109, 167
basolateral, 174, 183, 194
capilar, 80
intercambio de líquido a través de, 80
celular, 91, 160
transporte activo, 174
transporte activo secundario, 175
transporte pasivo, 174
de filtración glomerular, 167
lipídica, 174
mEq (miliequivalentes), 162
Mesodiástole, 58
Mesosístole, 58
Metaarteriola, 77
Metilxantinas, 134
Método(s)
de Bohr, 220
de Fowler, 220
del paralelogramo, 22
mg (miligramos), 162
Microcirculación
estructura de, 77
fisiología, 77
Microvasculatura, 84
pulmonar, 99, 102
Microvasos, 84

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Mieloperoxidasas, 111
Migración leucocitaria, 85
Mineralocorticoides, 196
Miocardio, 35
  máquina contráctil, 47
Miocardiocitos, **6**
  conductos de, **6**
Miocardiopatía
  dilatada, 141
    resonancia magnética cardiaca para, 141
  hipertrófica, 141
    septal asimétrica, 59
  restrictiva, **81**
Miocarditis, 55, 141
  resonancia magnética cardiaca para, 141
Miofibrilla
  cardiaca, 37
  representación esquemática de, *48*
Mioglobina, **167**
Mioinositol, 184
Miosina, 6, 37, 38, 128
  extensión de cabeza de, 39
Mitocondrias, 127
mL (mililitros), 162
mmol (milimoles), 162
Modelo(s)
  actual del proceso de contracción, *39*
  de ateroesclerosis, *113*
  de endoteliopatía, 88
Molaridad, 162
  de Avogadro, 162
Moléculas liposolubles, 103
Monocitos, 3
Monofosfato de adenosina, 107
3,5-monofosfato de adenosina cíclico, 116
Monóxido de carbono, 231
  transporte de, 231
mOsm (miliosmoles), 162
Motoneuronas, 128
Músculo
  cardiaco, 11, 37
  inspiratorio, 222
  liso, 94
  ventricular, *12*

N

Natriuresis, 122, 123, 206
  de presión, 205, 207
    excreción urinaria de sal, 209
    regulación hormonal de, 209
  evidencias genéticas, experimentales y clínicas de, 207
Necrosis, 34, 36
  de cardiomiocitos, 66
  miocárdica, *35*
Nefrona(s), 152
  componentes de, 153
  corticales, 152
  distal, 66
  diversas regiones de, **182**
  funciones básicas, 151
  pérdida de, 152
  permeabilidad,
    a agua, **182**
    a sal, **182**
    a urea, **182**
  reabsorción tubular en diversos sitios de, 175
  secreción tubular en diversos sitios de, 175
  yuxtamedulares, 152
Nefropatía, 70
Nervio(s)
  de Hering, 122
  espinal, 12
  glosofaríngeo, 238
  simpáticos, 101, 107
  vagales, 107
  vago, 12
Neumonía, 102, 245
Neuromediadores, 101
Neurona(s)
  glutaminérgicas, 238
  parasimpáticas, 118
  simpáticas, 118
Nitroglicerina, 108
Nodo(s)
  auriculoventricular, 12, 15

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

de Aschoff-Tawara, 18, 33
de Keith-Flack, 18
sinoauricular, 131
despolarización del, 18
sinusal, 11, 15
control de la excitación, 13
Noradrenalina, 15, 66, 70, 116
Núcleo
ambiguo, 236
de Kölliker-Fuse, 236
retroambiguo, 236
Número de Reynolds, 74

O

OF (orina final), 173
Oliguria, 148, 206
Onda(s)
P, 24
intervalo PR, 24
T, 27
U, 27
Organismos
tonicidad en el, 163
unicelulares, 91
Organum
subfornical, 188
vasculosum, 188
Orina, 151, 165
aumento del volumen de, 185
dilución de, 175
disminución del volumen de, 185
final, 173
mecanismos de dilución, 182
tasa,
de excreción en, 165
de filtración, 165
de reabsorción tubular, 165
de secreción tubular, 165
Ortostatismo, 49
Osmolaridad, 66, 162, 181
efectiva, 163
extracelular, 163, 181
mecanismo de retroalimentación, 188
regulación de, 188
hipertónica, 164
hipotónica, 164
mecanismo multiplicador de contracorriente, 183
plasmática, 181, *189*
por sed, 190
control de, 190
sérica, *182*
efecto de ingestión de 1 L de agua, *182*
urinaria, 181
ajuste renal de, 181
efecto de ingestión de 1 L de agua, *182*
Osmoles, 188
Osmolitos, 183
orgánicos, 184
Osmorreceptores, 122, 188
Ósmosis, 174
Osteoporosis, 125
Óxido nítrico, 84, 115
efecto del, *85*
en el músculo liso vascular, *85*
Oxidorreducción, 126
Oxígeno
cambios en diferencia arteriovenosa de, 130
consumo de, 105
del miocardio, 106
difusión a través de membrana alveolocapilar, 227
disuelto en sangre, 231
inspirado, 244
miocárdico, 105
transporte de, *226*, 230
Oxigenoterapia, 235
Oxihemoglobina, 230

P

Paciente con endoprótesis coronarias, 139

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

PAI (presión auricular izquierda), 101
Palpación cardiaca, 57
PAM (presión arterial media), 145
PAP (presión arterial pulmonar), 101
Papaverina, 108
Paracelina, 198
Pared
  alveolocapilar, 227
  arterial, *110*
  vascular, 109
Parénquima renal, 169
PAT (potencial de acción transmembranal), 7
Patrones espirométricos, 248
  normales, 248
  obstructivos, 248
  restrictivos, 248
Péptido
  auricular natriurético, 210
  natriurético,
    auricular, 2, 68, 116
    cerebral, 2
    tipo B, 68
Perfusión
  miocárdica, 134
  pulmonar, 100
Pericardio, 149
Pericardiocentesis, 149
Pericarditis constrictiva, **81**
Pericitos, 84
  función contráctil, 84
  regulación del flujo sanguíneo local, 84
Perimisio, 128
Peso
  atómico, 162
  corporal, 159
  molecular, 162
PET (tomografía por emisión de positrones), 86
PHCB (presión hidrostática de cápsula de Bowman), 168
PHCG (presión hidrostática del capilar glomerular), 168
Pinocitosis, 175
Placa
  ateroesclerosa, 108, 111, 112
    expresión clínica, 112
  de ateroma, 107, 109, 139
Plano hexaxial, 19
  de Bailey, 20
Plaquetas, 3, 85
Plasma, 3, 165
  componentes del, 77
Plasmalema, 47
Plasmina, 111
Plasminógeno, 111
Pletismografía, 248
PNA (péptido natriurético auricular), 68
POCB (presión oncótica de cápsula de Bowman), 168
POCG (presión oncótica del capilar glomerular), 168
Podocitos, 167
Policitemia, 3, 73
Polidipsia, 178
Poliuria, 178, 206
Poscarga, 49
Posición de Pachón, 58
Potasio, 8, **174**
  concentración plasmática de, 195
  conductos de, 107
  equilibrio ácido-base y, 196
  manejo renal, 191, 192
  metabolismo del, 156
  reabsorción,
    paracelular, 194
    transcelular, 194
  regulación,
    de excreción urinaria de, 195
    de homeostasis corporal del, 191
Potencial(es)
  de acción, 17
    transmembranal, 6, 7
  de despolarización miocárdica, *19*
Precarga, 40, 49

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

curva de Frank-Starling, *49*
Presión(es)
alveolar, 215
arterial, 4, 94
a largo plazo, 205
control crónico de, 207
control renal de, 205
de la sangre, 2
mecanismo barorreceptor para incrementar, *65*
media, 95
pulmonar, 101
representación de, *94*
arterial sistémica, 121, 156
mecanismos de regulación, 123
mecanismos lentos o tardíos, 122
mecanismos rápidos o tempranos, 121
mecanismos reguladores de, 121
regulación de la presión, 156
regulación normal de, 121
atmosférica, 240
auricular izquierda, 101
barométrica, 240
capilar pulmonar, 102, 216
cardiaca normal, 74
coloidosmótica, 79
del líquido intersticial, 79, 80
de arteria pulmonar, 101
de aurícula izquierda, 101
de enclavamiento, 101
de filtración, 79
de perfusión, 3
del líquido intersticial, 79
del pulso, 94
del ventrículo derecho, 216
diastólica, 43, 45
aórtica, 95
en cuña, 101
de arteria pulmonar, 146
en extremo,
arterial del capilar, **80**
venoso del capilar, **80**
en sistema pulmonar, 216
en vasos sanguíneos de diferente calibre, *71*
glomerular, 66
gradiente de, 72
hidrostática,
capilar, 79
de cápsula de Bowman, 168
del capilar glomerular, 168
filtrado glomerular y, 169
intersticial renal, 206
inspirada parcial de oxígeno, 244
reducción de, 244
intracardiacas, 45
intraluminal, 100
intrapericárdica, 49
intrapleural, 215
intratorácica, 49
intraventricular, 44
medias en el ciclo capilar, **80**
oncótica, 79, 102
capilar, 81
de cápsula de Bowman, 168
del capilar glomerular, 168
osmótica, 163
coloidal, 102
parcial de oxígeno, 229
perivascular, 100
pleural, 215
pulsátil, 4
sanguínea, 94
sistólica, 44, 45, 95
final, 40
telediastólica, 43
del ventrículo derecho, 146

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

del ventrículo izquierdo, 146
transmural, 100, 101
transpulmonar, 216, 222
venocapilar pulmonar, 67
venosa, 95
central, 65, 95
Presión-volumen, 40
Presístole, 58
Principios de hemodinámica, 71
Prostaciclina, 4, 84, 85, 94, 115
Prostaglandinas, 67, 111
Proteína(s), 3, 66, 178
C, 84
complejas, 6
de unión con intensificador de respuesta a la tonicidad, 184
facilitadoras, 174
filtración de, 167
G, 199, 209
membranales, 5
plasmáticas, 78, 81
S, 84
transportadoras, contratransportadores, 175
cotransportadores, 175
uniporters, 175
Proteoglucanos, 83
Protodiástole, 58
Protoporfirina, 230
Protosístole, 58
Protrombina, 4
Prueba de capacidad vital forzada, 221
PTT (púrpura trombocitopénica trombótica), 86
Pulmón(es), 100, 211
área de superficie, 227
espacios extravasculares de, 102
espesor de membrana, 227
expansión y contracción, 213
flujo sanguíneo, 100
continuo, 100
intermitente, 100
gradiente de presión, 227
Pulso venoso yugular, 44
Púrpura trombocitopénica trombótica, 86
PVC (presión venosa central), 145

Q

QRS (complejo de despolarización ventricular), 31
Quimiorreceptor(es), 119, 122
centrales, 223, 237
función de, 239
musculares, 128
periféricos, 223, 238
función de, 239

R

RAA (renina-angiotensina-aldosterona), 209
Radiación ionizante, 140
Radioisótopo, 134
Radiología, 133
Rayos X, 133
Reabsorción, 165
transcelular, 173
tubular, 173
mecanismos de, 173
regulación de, 178
regulación hormonal de, 179
Reacción
de oxidorreducción, 126
inmunológica/inflamatoria, 146
Receptor(es)
de irritación, 238
J, 238
pulmonares, 223
Red
capilar, 99

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

tubular, 47
Reflejo(s)
de Hering-Breuer, 238
miogénico, 170
propioceptivos, 238
vasoconstrictor ortostático, 49
Región(es)
escapular, 213
infraclavicular, 212
infraescapular, 213
interescapulovertebral, 213
mamaria, 212
submamaria, 212
supraclavicular, 211
supraescapular, 213
Regulación
hormonal, 179
neurohumoral pulmonar, 101
tubular, 178
Regurgitación, 60
Relación(es)
de presión-volumen, *52*
en diástole, 53
entre función ventricular,
contractilidad y, 51
precarga y poscarga, 51
estrés/volumen, 50
presión/volumen, 50
ventilación-perfusión, 223
Relajación
del músculo cardiaco, 44
isovolumétrica, 43, 44
lenta, 54
Reserva
cardiaca, 54
cronotrópica, 54
diastólica, 54
sistólica, 54
funcional, 64
Resistencia
arteriolar, **81**
coronaria, 107
adenosina y, 107
control neural de, 107
determinantes de, 107
mediadores metabólicos de, 107
totales, 107
vascular, 1
pulmonar, 73, 101
sistémica, 73, 146
Resonancia magnética, 86
cardiaca, 140
aplicaciones clínicas, 141
aplicaciones en electrofisiología, 141
Respiración, 211
agente tensoactivo, 216
atáxica, 241
de Biot, 241
de Cheynne-Stokes, 240
de Kussmaul, 241
durante anestesia, 240
externa, 211
interna, 211
mecánica de, 215
mecanismo hipoxémico, 243
periódica, 240
Respuesta
cardiovascular al ejercicio, 128
endotelial, 89
vascular pulmonar a la hipoxia, 101
vasodilatadora, 108
al estímulo farmacológico, 108
Retículo sarcoplásmico, 48
Retorno venoso, 2, 49, 96
Retroalimentación tubuloglomerular, 170
Retumbo, 60
Riñón(es), 67, 151
desnervados, 178
función de la HAD en, 185
reabsorción y excreción de sustancias en, **174**
tasas de filtración, **174**
Ritmo
cardiaco, 14
influencia del sistema parasimpático, 14
influencia del sistema simpático, 14

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

nodal, 14
ventricular, 14
RMC (resonancia magnética cardiaca), 140
RT (reabsorción tubular), 173
Ruido cardiaco, 44, 58
cuarto, 59
génesis de, 57
otros, 59
primer, 44, 58
segundo, 58
tercer, 44, 59
único, 58
RVP (resistencia vascular pulmonar), 101

S

Sal, 154
metabolismo de, 154
retención urinaria de, 155
Sangre, 2
arterial, 244
desoxigenada, 91
efecto de viscosidad de, 73
expulsión,
lenta, 44
rápida, 44
fenómeno contráctil en, 44
flujo de, 72
hemostasia y, 3
llenado ventricular,
rápido, 44
total, 44
oxigenada, 3, 91, 230
presión de, 72
velocidad de la, 4
venosa,
pulmonar, 91
sistémica, 91
Sarcoidosis, 141
Sarcolema, 47
Sarcómero, 37, 39, 47, 128
SCA (síndrome coronario agudo), 136
Secreción, 165
tubular, 173
Sed, 178
centro de la, 190
E-selectina, 85
P-selectina, 85, 86
Sepsis, 88, 95
Serotonina, 4
Seudohipoaldosteronismo, 207
tipo II, 207
Simporters, 175
Sincitio, 37
Sincronización cardiaca, 136
Síndrome(s)
compartimental, **81**
coronario agudo, 112, 136
de Addison, 195, 209
de Bartter, 196
de Brugada, 6
de Cohnn, 195
de Gitelman, 196
de Gordon, 207
de insuficiencia,
cardiaca, 67
respiratoria aguda, 245
de Marfan, 83
de QT largo congénito, 6
de Stokes-Adams, 14, 15
isquémicos coronarios, 35
nefrótico, 81
urémico, 156
Sistema
aeróbico, 127
anaeróbico, 126, 127
aláctico, 126, 127
arterial, 91
fisiología del, 91
pulmonar, 2
cardiovascular, 45, 67, 91, 230
circulatorio, 1, 4, 77
funciones del, **1**
circulatorio pulmonar, 99

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

anatomía fisiológica del, 99
de antitrombina, 84
de conducción,
cardiaco, *11*, 15
componentes, 11
de fosfágenos, 126, 127
de proteína,
C, 84
S, 84
de resistencia,
en paralelo, 73
en serie, 73
de retroalimentación tubuloglomerular, 170
de vasos sanguíneos, 1, 2
dependiente de oxígeno, 126
endocrino, 1, 68
hormonal cardiaco, 116
inmunológico, 91
linfático, 2, 80, 91, 96
fisiología del, 91
función inmunológica del, 97
nervioso, 1
endocrino, 2
simpático, 66
nervioso autónomo, 2, 116
integración del, 119
parasimpático, 14
pulmonar, 146, 216
renina-angiotensina-aldosterona, 64, 116, 209
respiratorio, 225
simpático, 14, 117
vascular, 142
presión en, 94
pulmonar, 91
sistémico, 91
volumen en, 94
venoso, 91
fisiología del, 91
sistémico, 93
Sístole, 43
eléctrica, 27
SNC (sistema nervioso central), 117
Sodio, **174**
carga tubular de, 196
extracelular, 8
intracelular, 8
Solutos
unidades de medición de, 162
urinarios, *182*
Soplo(s), 60
de intensidad moderada, 60
débil, 60
grado,
I, 60
II, 60
III, 60
IV, 60
V, 60
VI, 60
intensidad de, 60
intenso, 60
muy débil, 60
muy intenso, 60
audible, 60
sistólicos, 60
ST (secreción tubular), 173
Sudor, 192
Sudoración, 154
Sueño
control de la ventilación durante, 240
de movimientos oculares rápidos, 240
de ondas lentas, 240
MOR, 240
Sulfato, 178
Sustancia(s)
producidas,
por el endotelio, 115
por la médula suprarrenal, 116
reticular activadora ascendente, 240
tóxicas exógenas, 156
excreción de, 156
vasoactivas, **85**

T

Tabique interventricular muscular, 13
201 Talio, 134
Taquicardia, *65*, 106
Tasa(s)
de excreción en orina, 165

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

de filtración, 165
de filtrado glomerular, 166, 170
regulación de, 170
de reabsorción tubular, 165
de secreción tubular, 165
Taurina, 184
TC (tomografía computarizada), 137
TCEFU (tomografía computarizada por emisión de fotón único), 134
sincronizada, 136
99m Tecnecio, 134
Técnica de auscultación, 57
Tejido
conectivo, 128
de conducción, 11
miocárdico, 31
Telangiectasias hemorrágicas pulmonares, 245
Telediástole, 58
Telesístole, 58
Telesistólica, 44
Temperatura corporal, 1
Teoría
del dipolo, 7, 18
guytoniana, 207
Termorreceptores, 119
Territorios eléctricos, 20
Tetralogía de Fallot, 142
TIDI (tiempo de inscripción de deflexión intrinsecoide), 26
Tomografía
computarizada, 87
cardiaca, 137
cardiaca funcional, 139
cardiaca morfológica, 139
función ventricular, 139
grandes vasos y, 139
masas miocárdicas, 139
por emisión de fotón único, 134
contrastada, 137
por emisión de positrones, 86
simple, 137
TonEBP *(tonicity-responsive enhancer binding protein)*, 184
Tono
vascular, 84
control del, 84
venoso, 65
aumento del, 65
Tórax, 211
anatomía fisiológica del, 211
cara,
anterior, 211
lateral, 213
posterior, 212
línea,
axilar anterior, 211
axilar posterior, 212
escapular, 212
esternal, 211
media, 212
medioclavicular, 211
medioesternal, 211
óseo, 213
región(es),
anatómicas, 211
escapular, 213
infraclavicular, 212
infraescapular, 213
interescapulovertebral, 213
mamaria, 212
submamaria, 212
supraclavicular, 211
supraescapular, 213
Trabajo
de distensibilidad, 216
de resistencia,
de vía respiratoria, 216
tisular, 216
inspiratorio, 222
respiratorio, 216
ventilatorio, 222
Tracto
gastrointestinal, 181
solitario, 119
Transmigración, 85
Tráquea, 214, 215
Trasplantes cardiacos, 8
Trastornos
de conducción, 134
AV, 33
intraventricular, 31
inmunológicos, 152

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

Triamtereno, 177
Triángulo de Einthoven, 19, *20*
Trifosfato de adenosina, 125
Trombina, 4
Tromboembolia pulmonar, 68
Tromboembolismo pulmonar agudo, 140
Trombomodulina, 111
Trombosis
  microvascular, 86
  venosa, **81**
Tromboxano A2, 111, 116
Tronco encefálico, 222
Troponina
  C, 38
  I, 38
  T, 38
Túbulo(s) renal(es), 173
  colector, 177, 185
    capacidad de reabsorción del, 185
  distal, 176
    actividad metabólica alta, 176
    células gruesas de, 176
    contorneado, 154
  función de, 173
  mecanismos de reabsorción, 173
  proximal, 175, *176*
    contorneado, 153
    mecanismos de reabsorción, *176*
    saturación en transporte activo en la reabsorción, 177
Tumor(es)
  cardiacos, 142
  de glándulas suprarrenales, 208
Túnica
  adventicia, 109
  íntima, 109
  media, 109

U

Ultrafiltrado glomerular, 165, 173
Ultrasonido de arteria braquial, 88
Unidad(es)
  Ashman, *21*
  Hounsfield, **140**
Unión
  del ATP, 39
  intercelular, 84
  interendotelial, 102
Urea, 156, **167**, **174**

V

Válvula(s)
  aórtica, 43
  mitral, 43
  pulmonar, 43
  semilunares, 58
  tricúspide, 43
Valvulopatías, 142
Vasa
  nervorum, 83
  vasorum, 83
Vasculatura
  de resistencia, 107
  pulmonar, 100, 101
  renal, 169
Vasoconstricción, 4, 128
  arteriola,
    eferente, **168**
    periférica, 146
Vasoconstrictores, 85
  dependientes del endotelio, 85
Vasodilatación
  aferente, 170
  arteriola aferente, **168**
  coronaria, 134
  dependiente del endotelio, **85**
Vasodilatadores, **81**
  coronarios, 134
  dependientes del endotelio, 84
  farmacológicos, 108
Vasomotilidad, 78
Vasopresina, 66, 146
Vaso(s)
  alveolares, 100
  bronquiales, 100, 216
  de capacitancia, 4
  de la circulación principales tipos, *93*

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.

extraalveolares, 100
linfáticos, 80, 92, 109
pulmonares, 99
descripción funcional de, 100
sanguíneos, 1, 109
características, *72*
menores, 77
pulmonares, 216
septales, 100
Vector
de despolarización ventricular, 22
euclidiano, 18
geométrico, 18
Vena(s), 4, 72
engrosamiento de, 2
pulmonares, 91, 99
Venoconstricción, 49
Ventilación, 219
alteraciones de la difusión, 244
control de, 222
voluntario de, 240
desequilibrio topográfico, 224
durante el ejercicio intenso, 240
durante el sueño, 240
control de, 240
en altitudes elevadas, 240
en condiciones inusuales, 240
control de, 240
estímulos químicos de, 239
mecánica, 217, 222
mecanismos hipoxémicos, 244
pulmonar, 219
total, 219
Ventrículo, 39
derecho, 1
izquierdo, 1
Vénulas, 72, 77, 84
capilares, 93
VER (volumen espiratorio de reserva), 248
Vías respiratorias, 214, 221
VIR (volumen inspiratorio de reserva), 248
Vitamina D
activa, 156
efecto de, 200
regulación de, 156
Volumen
corriente, 248
de compartimientos, 161
medición del, 161
de reserva,
espiratoria, 220
inspiratoria, 220
del pulmón, 219
corriente, 219
residual, 219
espiratorio de reserva, 248
inspiratorio de reserva, 248
plasmático, 161
medición del, 161
pulmonar, 100, 247
residual, 248
respiratorio por minuto, 243
sanguíneo, 3, 49, 161
cálculo del, 161
distribución del, 49
total, 96
sistólico, 2
telediastólico, 69
tidal, 248
urinario, 178, 181
ventricular sistólico, 40
VR (volumen residual), 248

X

Xenón, 224

Y

Yoduro de sodio, 134
Yuxtacapilares, 223

Z

Zona
glomerular, 67, 123, 195
respiratoria, 222

© Editorial El Manual Moderno Fotocopiar sin autorización es un delito.